

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Instituto de Formação Avançada



Dieta mediterrânica em doentes com psoríase

Odete Costa Simões

Orientadores: Prof. Doutor Ezequiel Pinto
Prof. Doutor Diogo Telles

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em
Doenças Metabólicas e do Comportamento Alimentar

2016/2017

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Instituto de Formação Avançada



Dieta mediterrânica em doentes com psoríase

Odete Costa Simões

Orientadores: Prof. Doutor Ezequiel Pinto
Prof. Doutor Diogo Telles

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em
Doenças Metabólicas e do Comportamento Alimentar

2016/2017

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 19 de janeiro de 2016.

Agradecimentos

Quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Ezequiel Pinto pela orientação e total disponibilidade que sempre demonstrou. O seu apoio incondicional foi determinante para a concretização desta tese.

Desejo agradecer ao meu co-orientador, Professor Doutor Diogo Telles pelos conhecimentos transmitidos e ajuda dispensada.

Agradeço ainda:

À Doutora Margarida Apetato, Diretora do serviço de Dermato-Venereologia do Hospital Santo António dos Capuchos, pela sua colaboração neste estudo;

À Doutora Maria Alexandra Pires da Cruz, Coordenadora da Unidade de Nutrição e Dietética do Centro Hospital de Lisboa Central e à Cláudia Tadeia, aluna de Dietética e Nutrição da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa pela colaboração na recolha de dados para o estudo;

À Direção da Hospital de Santo António dos Capuchos, pelo acolhimento e oportunidade de levar a cabo a colheita de dados, que permitiu a realização deste estudo;

À Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e ao Prof. Doutor Daniel José Branco de Sampaio por me terem dado oportunidade de realizar este mestrado.

Finalmente, agradeço também ao meu marido e aos meus filhos, por todo o amor e paciência que tiveram comigo nesta tarefa académica.

Resumo

Introdução: A psoríase é uma patologia inflamatória crónica da pele, não-contagiosa, que afeta 125 milhões de indivíduos em todo o mundo e se caracteriza pelo aparecimento de lesões vermelhas, espessas e descamativas. A psoríase é uma doença multifatorial que afeta indivíduos com predisposição genética existindo fatores externos que podem desencadear ou agravar a doença. É escassa a informação sobre a associação entre a psoríase e um padrão alimentar com propriedades anti-inflamatórias, como a dieta mediterrânica. O objetivo geral deste estudo foi avaliar a associação entre a gravidade da psoríase e a adesão à dieta mediterrânica.

Métodos: Realizou-se um estudo correlacional numa de 53 doentes (16 mulheres e 37 homens, idade média: $53,7 \pm 13,92$ anos) com psoríase leve a grave. A inquirição foi feita através de um questionário individual e da consulta do processo clínico do doente. Registou-se a adesão à dieta mediterrânica através do questionário PREDIMED-MEDAS (14 itens), a gravidade da psoríase através do índice PASI e níveis de proteína C-reativa. Registou-se também a composição corporal, peso, altura, perímetro da cintura, informação relacionada com o estilo de vida e com a evolução e controlo da doença. Aplicou-se também o índice DLQI, para analisar a perceção dos doentes sobre a qualidade de vida.

Resultados: Registou-se um IMC médio de $28,6 \text{ kg/m}^2$, prevalências de 34% para pré-obesidade e 37,7% para obesidade e um risco cardiometabólico muito aumentado em 47,2% dos doentes. Verificou-se que uma maior gravidade da doença estava associada com menor qualidade de vida ($r=0,378$; $p=0,006$) e IMC mais elevado ($r=0,313$; $p=0,025$). Verificou-se um consumo diário baixo de proporções adequadas ao padrão alimentar mediterrânico de fruta (34%), leguminosas (17%), azeite (17%) e frutos secos (11,3%) e um consumo elevado de carne vermelha, hambúrguer ou produtos de carne (52,8%) e de manteiga, margarina ou natas (67,9%). Registou-se uma adesão baixa à dieta mediterrânica em 26,4% dos participantes, adesão moderada em 64,2% e adesão elevada em 9,5%. Os doentes com adesão elevada à dieta mediterrânica apresentam um valor médio mais baixo no índice de gravidade da doença ($t=5,15$; $p<0,001$).

Conclusão: Conclui-se que a adesão à dieta mediterrânea está estatisticamente associada a menor gravidade da doença e a IMC mais baixo. Apesar da amostra deste estudo ser reduzida (n=53), estes resultados sugerem que a intervenção nutricional que tenha em conta os princípios da dieta mediterrânea deve ser considerada nos doentes com psoríase.

Palavras-chave: nutrição, psoríase, dieta mediterrânea, PREDIMED

Abstract

Introduction: Psoriasis is a non-contagious, chronic, inflammatory skin disease, which affects 125 million of individuals around the world and is characterized by the appearance of red, thick and scaly lesions. Psoriasis is multiactorial and affects individuals with genetic predisposition, involving also external factors that can trigger or aggravate it. There is scarce information about the association between psoriasis and an anti-inflammatory diet, such as the Mediterranean diet. The objective of this study was to evaluate the association between the severity of psoriasis and the adherence to the Mediterranean diet.

Methods: We conducted a correlational study in 53 patients (16 women and 37 men, average age: 53.7 ± 13.92 years) with mild to severe psoriasis. Data collection involved an individual questionnaire and gathering information from patient records. The adherence to the Mediterranean diet was assessed through the MEDAS-PREDIMED questionnaire (14 items), the severity of psoriasis by the PASI scale and by the levels of C-reactive protein. We also assessed body composition, weight, height, waist circumference, lifestyle, and disease control and evolution. Quality of life perception was also assessed by the use of the DLQI scale.

Results: We found a mean BMI of 28.6 kg/m^2 , prevalences of 34% for pre-obesity and 37.7% for obesity, and a very high cardiometabolic risk in 47.2% of patients. Higher disease severity was associated with poorer quality of life ($r=0.378$, $p=0.006$) and higher BMI ($r=0.313$, $p=0.025$). We found low daily intakes of fruit (34%), legumes (17%), olive oil (17%) and nuts (11.3%) in portions associated with a Mediterranean diet. On the other hand, we found high daily intakes of red meat, 26.4% of participants had a low adherence to the Mediterranean diet, 64.2% moderate adherence, and 9.5% a high adherence. Patients with high adherence show lower mean scores in the psoriasis severity index ($t= 5.15$; $p< 0.001$).

Conclusion: We conclude that adherence to the Mediterranean diet is statistically associated with lower psoriasis severity and lower BMI. Despite the reduced sample size in this study ($n = 53$), our results suggest that nutritional intervention that takes into account the principles of the Mediterranean diet should be considered in patients with psoriasis.

Keywords: nutrition, psoriasis, Mediterranean diet, PREDIMED

Índice

i. Agradecimentos	iv
ii. Resumo.....	v
iv. Abstract.....	vii
v. Índice de Anexos	xi
vi. Índice de Quadros.....	xii
vii. Índice de Figuras.....	xiii
viii. Lista de Abreviaturas	xiv
1. Introdução	1
1.1. Psoríase	2
1.1.1 Definição	2
1.1.2. Epidemiologia.....	3
1.1.3. Tipos de Psoríase	3
1.1.4. Tratamento.....	6
1.1.4.1. Terapia Tópica.....	7
1.1.4.2. Fototerapia.....	12
1.1.4.3. Terapia Sistêmica	14
1.1.4.4 Terapias Biológicas.....	17
1.1.5. Etiologia	18
1.1.5.1. Fatores Genéticos.....	18
1.1.5.2. Fatores Ambientais	19
1.1.6. Qualidade de vida	20
1.2. Nutrição e psoríase.....	21
1.2.1. Impacto da Obesidade na Psoríase.....	21
1.2.2. Recomendações Dietéticas e Específicas para a Psoríase	22
1.2.2.1. Macronutrientes na Psoríase	22
1.2.2.2. Dietas específicas para a psoríase	28
2. Objetivos	36
2.1. Objetivo Geral.....	37
2.2. Objetivos Específicos.....	37
3. Material e Métodos.....	38
3.1. Tipo de estudo	39
3.2. População-alvo e amostra	39

3.3. Autorizações e consentimentos	40
3.4. Procedimentos para recrutamento	40
3.5. Ferramentas de inquirição e procedimentos para recolha de dados	40
3.6. Análise estatística	42
4. Resultados	43
4.1. Caracterização da amostra	44
4.2. Qualidade de vida e indicadores clínicos de psoríase	48
4.3. Adesão à dieta mediterrânica.....	50
4.4. Dieta mediterrânica e psoríase	53
5. Discussão.....	56
6. Conclusão	60
7. Referências Bibliográficas	62
8. Anexos.....	75

Índice de Anexos

Anexo 1. Consentimento Informado	77
Anexo 2. Questionário- Avaliação Geral e Clínica	78
Anexo 3. Adesão à Dieta Mediterrânea	79
Anexo 4. Índice Dermatológico de Qualidade de Vida.....	80
Anexo 5. Parecer Hierárquico do CHLC.....	81
Anexo 6. Parecer da Comissão de Ética do CHLC	82
Anexo 7. Percentagem de massa gorda	83
Anexo 8. Percentagem de massa muscular	84

Índice de Quadros

Quadro 1. Recomendações para o uso tópico de corticosteroides	8
Quadro 2. Tipos de pele / dose inicial de UVA para PUVA sistémico.....	13
Quadro 3. Mecanismo de ação e dosagem dos agentes biológicos	18
Quadro 4. Dados sociodemográficos e clínicos.....	44
Quadro 5. Dados antropométricos	45
Quadro 6. Classificação do IMC, de acordo com as categorias	45
Quadro 7. Dados de composição corporal e perímetro da cintura	46
Quadro 8. Classificação da massa gorda.....	46
Quadro 9. Classificação da massa muscular	47
Quadro 10. Risco metabólico e cardiovascular por género	47
Quadro 11. Qualidade de vida e indicadores clínicos da psoríase.....	48
Quadro 12. Análise da qualidade de vida, indicadores clínicos da psoríase, dados antropométricos e da bioimpedância de acordo com a terapêutica.....	49
Quadro 13. Correlação entre as variáveis- escala de PASI, IMC, % massa gorda, % massa muscular, perímetro da cintura, escala de PREDIMED-MEDAS, escala de DLQI e idade.....	50
Quadro 14. Pontuação na escala de PREDIMED-MEDAS.....	51
Quadro 15. Frequências e percentagem da escala de PREDIMED-MEDAS.....	52
Quadro 16. Comparação entre grupos para a escala de PREDIMED-MEDAS e o género, patologias associadas, hábito tabágico e IMC	52
Quadro 17. Frequência e percentagens do número de refeições	53
Quadro 18. Pontuação na escala de PREDIMED-MEDAS e a terapêutica, tipo de psoríase e PCR	54
Quadro 19. Correlação (Teste de Sperman) entre a escala de PREDIMED-MEDAS e PCR, escala de PASI, DLQI- Teste de Sperman	54
Quadro 20. Estatística de teste entre a escala de PASI e PREDIMED-MEDAS	55

Índice de Figuras

Figura 1. Pirâmide da Dieta Mediterrânea	31
---	----

Lista de Abreviaturas

ADN- ácido desoxirribonucleico
AGA- anticorpo antigliadina
AGE- ácido gordo essencial
AINES- anti-inflamatório não esteroíde
BCG- baixa carga glicémica
BIG- baixo índice glicémico
DHA- docosahexaenoic acid
DLQI- dermatology life quality index
DP- desvio padrão
EPA-eicosapentaenoic acid
HIV- human immunodeficiency virus
HLA- human leukocyte antigen
IC- intervalo de confiança
IFN- interferão
IL- interleucina
IMC- índice de massa corporal
KIDMED- mediterranean diet quality index in children and adolescents
KS- Kolmogorov-Smirnov
M- média
MTX- metotrexato
N- número
NADPH- nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
PASI - psoriasis area and severity index
PCR- proteína C reativa
PREDIMED- prevenção com dieta mediterrânica
PSORS- psoriasis Susceptibility
PUV- psoraleno + ultravioleta
RR- risco relativo
SIST-sistema
TNF- tumor necrosis factor
UV- ultravioleta

1. INTRODUÇÃO

1.1. PSORÍASE

1.1.1. Definição

A primeira descrição e tratamento da psoríase, cuja denominação significa erupção sarnenta e tem origem no vocábulo grego *psoriasis*, data de 1550 a.C., no Papiro de Ebers, sendo que só no século XVIII esta doença foi diferenciada da lepra (1).

A psoríase é uma patologia autoimune, crônica, inflamatória e não-contagiosa que afeta principalmente a pele. Esta desordem caracteriza-se por alterações a nível do sistema imunitário, provocando inflamação e aumento da velocidade de regeneração das células da epiderme. Num doente com psoríase, os queratinócitos, que normalmente demoram 28 dias a atingir a superfície da pele, fazem-no em apenas 3-5 dias, dando origem a uma descamação contínua. (2,3,4)

Esta patologia manifesta-se geralmente pelo aparecimento de lesões vermelhas, espessas e descamativas em placas, podendo atingir apenas áreas limitadas da pele – unhas, cotovelos, joelhos, região lombar e couro cabeludo (psoríase ligeira). Nos casos de psoríase moderada ou grave, as lesões são mais extensas, podendo atingir toda a superfície da pele e as articulações. (5)

A psoríase, relativamente à sua gravidade, é classificada como leve, moderada ou grave, de acordo com a extensão da lesão, a sua localização, outras alterações clínicas como a periodicidade do aparecimento das placas ou do tipo de psoríase diagnosticada (gutata, postular ou eritrodérmica, etc.) e a qualidade de vida dos doentes. Esta classificação pode ser feita através do índice *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), onde se atribui pontuações para os sintomas e dividindo avaliação da gravidade em quatro regiões, nomeadamente a cabeça e pescoço, tronco, extremidades superiores e extremidades inferiores. A escala de pontuação do PASI está compreendida entre 0 (ausência da doença) e 72 pontos. Quanto maior a pontuação obtida, mais grave se classifica a doença. Apesar do índice PASI ter sido criado para utilização em estudos experimentais, tem sido usado com sucesso em estudos clínicos não-experimentais ou estudos descritivos (6,7,8).

1.1.2. Epidemiologia

Estima-se que a psoríase afete 2 a 3% da população a nível mundial (9,10). A doença é mais incidente no norte da Europa (1,5% a 4,8%) do que na China (0,3%) (10). Em Portugal, existem cerca de 250 000 doentes com psoríase. As evidências sugerem que esta patologia afeta de igual forma homens e mulheres e surge habitualmente entre os 15 e os 25 anos ou entre os 40 e os 50 anos. De acordo com estes dois picos de incidência, em 1985, Henseler e Christophers (11) definiram duas formas distintas de psoríase, uma de início precoce, que ocorre antes dos 39 anos, e outra de início tardio, que surge após essa idade. A psoríase precoce caracteriza-se por uma evolução instável, lesões cutâneas mais extensas e maior incidência na matriz ungueal, onde 75% dos casos estão associados a antecedentes familiares (1). A prevalência na Europa para crianças e adolescentes é estimada em 0,71% (12). A psoríase tardia apresenta uma evolução mais linear, menor gravidade e maior incidência do tipo palmoplantar (13,14).

1.1.3. Tipos de Psoríase

O tipo de psoríase é classificado de acordo com a especificidade e localização das lesões.

Psoríase em placas

A psoríase em placas ou psoríase vulgar (*Psoriasis vulgaris*) corresponde a 80% a 90% dos casos (15). As lesões são avermelhadas, descamativas, bem limitadas, muitas vezes assintomáticas e surgem principalmente nos cotovelos, joelhos, região lombar e couro cabeludo, embora possam atingir qualquer parte do corpo (16,17). Numa fase inicial, as lesões que aparecem na pele são máculas ou pápulas, cobertas, descamativas, apresentando um formato circular. Contudo, se este quadro tender a exacerbar-se através da fusão de várias placas, as lesões tornam-se irregulares e acabam por ocupar uma grande extensão da superfície cutânea. Nalguns casos, a área afetada por estas lesões pode tornar-se dolorosa e hemorrágica (9,16,17).

A psoríase ungueal é uma forma clínica desta variante. Manifesta-se nas unhas, que sofrem um processo de hiperqueratose, levando à discromia (alteração da

pigmentação), onicólise (descolamento da unha) e fragmentação (9,18). Outra variante da psoríase em placas é a capilar, que incide no couro cabeludo, ultrapassando a linha de implantação do cabelo e podendo atingir a zona posterior dos pavilhões auriculares (19).

Psoríase gutata

A psoríase gutata é a segunda variante mais frequente e atinge especialmente crianças e jovens, surgindo em alguns casos na sequência de uma infecção (faringite, por exemplo) (15). Geralmente aparece de forma súbita, com lesões avermelhadas de pequenas dimensões em forma de gota, localizadas no tronco e membros, menos espessas que as da psoríase em placa (9). Esta variante pode coexistir com outras variantes psoriáticas (20). Após o primeiro episódio pode desaparecer definitivamente ou evoluir para psoríase em placas (16,17,21). Quando as lesões se encontram principalmente em zonas com pregas (axilas, virilhas e região infra-mamária) e palmoplantar (palmas das mãos e solas dos pés) pode classificar-se como *psoríase invertida*. Neste caso, as lesões são vermelhas, brilhantes e sem descamação evidente.

A psoríase numular é uma variante da psoríase gutata e apresenta placas psoriáticas de forma perfeitamente redonda e de tamanho aproximado ao de uma moeda (22).

Psoríase com pústulas

A psoríase com pústulas pode surgir a partir da psoríase em placas e caracteriza-se pelo aparecimento de pequenas pústulas infecciosas ou não-infecciosas, podendo apresentar evolução crónica (21). Esta variante da psoríase é considerada uma das formas clínicas menos comuns e mais difíceis de diagnosticar (9).

A psoríase com pústulas divide-se em duas formas clínicas: *psoríase pustular palmo-plantar* (localizada ou psoríase de Baber) e *psoríase pustular generalizada* (ou Von Zumbusch). A sua diferenciação pode ser efetuada com base no grau de acometimento cutâneo e/ou sistémico e na gravidade das lesões (20,23).

No caso da psoríase pustular palmo-plantar (localizada), não existe comprometimento sistêmico. A zona afetada é a palmoplantar, onde surgem lesões avermelhadas nas palmas das mãos e plantas dos pés, em alguns casos com descamação abundante e fissuras dolorosas. (21). A psoríase pustular generalizada é acompanhada de sintomas gerais (febre, mal-estar, etc.) e apresenta um risco elevado de desenvolver complicações (perda de peso, fraqueza muscular, leucocitose, hipocalcemia e aumento de hemossedimentação), algumas potencialmente fatais (doença sistêmica grave, falha cardíaca e infecções intercorrentes). (21) As lesões apresentam um aspeto avermelhado e pustuloso e podem ocupar zonas extensas da pele, sendo acompanhadas de dor e sensibilidade local. Este tipo de psoríase resulta num quadro clínico mais grave e por conseguinte, com necessidade de tratamento hospitalar (reidratação do paciente e tratamento com antibióticos.) A evolução deste tipo de psoríase é rápida, mas regride em 1 a 2 dias após o início do tratamento (24).

Psoríase eritrodérmica

A psoríase eritrodérmica é o tipo de psoríase menos comum e mais grave, pois apresenta um risco elevado de complicações tais como febre, taquicardia, linfadenopatia, hipotermia, desidratação, diminuição do débito cardíaco, bacteremia, septicemia, hipoalbuminemia e perda de massa muscular. As lesões cutâneas são vermelhas, muito pouco definidas, e aparecem de forma generalizada, podendo atingir toda a superfície do corpo (16,17,21). Esta variante pode aparecer em casos mais instáveis da psoríase em placa (9).

A descamação que ocorre na psoríase eritrodérmica provoca a queda de porções de pele muito maiores do que na psoríase em placa. Os sintomas mais comuns são prurido, dor intensa, termorregulação corporal ineficaz, alterações cardiovasculares e desregulação do equilíbrio eletrolítico. De acordo com gravidade do quadro clínico, o doente poderá necessitar de assistência hospitalar imediata, uma vez que existe risco de vida associado (9,25,26).

Psoríase artropática

A psoríase artropática afeta 6 a 42% dos doentes com psoríase entre os 30 e os 55 anos, sendo mais prevalente em população caucasiana, mas sem predomínio de sexo. Esta variante atinge as articulações, causando deformidades que podem ser permanentes, exigindo um diagnóstico e um tratamento preciso (27). Esta variante de psoríase diferencia-se da artrite reumatoide tanto a nível radiológico como serológico (testes negativos para o fator reumatoide) (26,28). Esta variante surge em 75% dos casos, 10 anos após os primeiros sinais de psoríase, em 15% dos doentes aparece antes e nos últimos 10% manifesta-se simultaneamente (29). A psoríase artropática afeta cerca de 15% de doentes com psoríase vulgar e 5% com psoríase gutata. (30,31).

A psoríase artropática apresenta 5 formas clínicas, nomeadamente, oligoartrite assimétrica, poliartrite simétrica, distal, artrite mutilante, espondilite (32). A oligoartrite assimétrica é a forma clínica mais comum (70%) e caracteriza-se por alterações nas grandes e/ou pequenas articulações e tenossinovites. A poliartrite simétrica afeta 15% dos doentes com psoríase artropática e apresenta um quadro articular muito semelhante à artrite reumatoide, com a exceção de poder afetar as articulações *interfalângicas* distais. A distal (5%) afeta exclusivamente as articulações *interfalângicas* distais e encontra-se geralmente associada a lesões ungueais (“unha em dedal”). Na espondilite (5%) os sintomas clínicos são habitualmente idênticos aos da espondilite anquilosante. Por último, a artrite mutilante é a forma clínica menos comum (<5%) e a mais grave, manifestando-se geralmente na segunda e terceira décadas de vida e atinge as pequenas articulações das mãos e dos pés, podendo evoluir para deformidades importantes, com redução do tamanho dos dedos. (32).

1.1.4. Tratamento

Não existe uma cura para a psoríase, mas sim um conjunto de tratamentos, que deve ser adaptado a cada manifestação clínica, ao histórico da doença e à severidade das lesões cutâneas, com objetivo de controlar os sinais e os sintomas. (21,33,34)

Os tratamentos podem ser tópicos, sistémicos ou fototerapia. O tratamento tópico é a terapia de primeira linha e o mais utilizado na psoríase leve a moderada (35). Em

casos mais graves recorre-se à fototerapia ou terapêutica sistêmica em simultâneo com o tratamento tópico (36).

1.1.4.1. Terapia tópica

A administração tópica caracteriza-se pela aplicação da formulação farmacológica diretamente sobre as lesões cutâneas. Os fármacos utilizados podem ser soluções e suspensões, cremes, pomadas ou géis. Este tipo de terapia evita a metabolização hepática (37). Nas formas mais leves de psoríase, o uso tópico de fármacos, seja em monoterapia ou de forma combinada, parece ser suficiente para controlar as lesões localizadas e bem delimitadas. Nos casos moderados a graves, o tratamento tópico, quando associado à fototerapia e/ou à terapia sistêmica, proporciona ao doente maior conforto e acelera a recuperação (38).

O uso de cremes hidratantes é um tratamento adjuvante importante da psoríase em placas. Os emolientes permitem manter uma pele hidratada, amolecer a superfície descamativa das placas e aumentar a absorção do medicamento tópico (39).

Corticosteroides

Os corticoides são muitas vezes prescritos no tratamento para a psoríase, pelos seus efeitos anti-inflamatório, imunossupressor e vasoconstritor (40). Estes esteroides ligam-se a um recetor específico nas células-alvo e inibem a síntese de moléculas pró-inflamatórias devido à sua interação com o ácido desoxirribonucleico (ADN) (41).

O uso deste tipo de medicamento deve ser efetuado com alguma reserva, pois apresenta efeitos secundários importantes, tais como a atrofia cutânea, estrias, erupções acneiformes, atrasos de crescimento em crianças, telangiectasias e taquifilaxia. A taquifilaxia é a rápida diminuição do efeito do fármaco por uso continuado, além disso, pode ocorrer um agravamento do quadro após a sua retirada. (42,43). Para reduzir o risco destas complicações é aconselhado que a sua utilização seja limitada ao menor tempo possível e que a sua aplicação mais intensiva seja feita apenas durante 2 semanas (35,44,45). Para evitar o *rebound* aconselha-se a utilização de corticosteroides de potência fraca e moderada sempre que possível e/ou fazer uma

terapia conjugada com outro composto para manter o quadro controlado (ex.: calcipotriol) (38).

A potência dos corticosteroides tópicos depende das suas características químicas e farmacológicas, da sua concentração e se são administrados através de unguento (absorção muito alta), pomada (absorção alta), creme (absorção média) ou solução (absorção baixa) e do recurso ou não de oclusão (21).

Quadro 1- Recomendações para o uso tópico de corticosteroides. Adaptado de Menter, A., et al. 2009. J Am Acad Dermatol, 61, 451-485 (34).

Indicação	Psoríase em placas
Dosagem	Monoterapia ou terapia combinada com outros agentes tópicos, luz UV e agentes sistêmicos - 1 a 2 vezes por dia.
Potência dos esteroides tópicos	Sistema classificativo de Stoughton-Cornell (7 classes)
Duração da dosagem:	Esteroides classes I (2 a 4 semanas de tratamento). Agentes menos potentes: redução gradual recomendada de acordo com a resposta clínica. Uso contínuo sem supervisão não é recomendado.
Resultados a curto prazo	Agentes altamente potentes têm maior eficácia do que agentes menos potentes. O resultado é influenciado pelos seguintes fatores: veículo, área de utilização, custo, preferência e idade do paciente.
Resultados a longo prazo	Eficácia e risco associados são desconhecidos uma vez que a maioria dos estudos são realizados para curto prazo.
Toxicidade	Local- atrofia da pele, telangiectasia, estrias, púrpura, dermatite de contato, rosácea. Sistêmica- supressão no hipotálamo- pituitária- adrenal (aplicação tópica de média e alta potência). Esta complicação pode ser minimizada através da utilização periódica ou localizada. Necrose vascular unilateral ou bilateral da cabeça do fêmur ocorre raramente; O aumento da pressão intra-ocular, glaucoma, cataratas podem surgir quando a aplicação é feita próxima do olho. Riscos aumentam quando utilizados com frequência ou duração excessiva. Desconhece-se o risco de infecção com a utilização a longo prazo.
Monitorização contínua	Avaliar o crescimento de crianças que utilizam os corticosteroides tópicos a longo prazo. Verificar de forma regular a pele dos pacientes que receberam a terapia por um longo período de tempo, para avaliar a atrofia.
Gravidez	Categoria C
Pediatria	Podem surgir com maior frequência efeitos secundários sistêmicos ou problemas de absorção. Pode ocorrer atraso no crescimento.

A classificação dos corticosteróides tópicos de acordo com a potência da sua ação vasoconstritora pode ser (21):

1. Potência muito alta: Propionato de clobetasol, valerato de diflucortolona, halcinonida, desoximetasona.
2. Potência alta: Dipropionato de betametasona, valerato de betametasona, acetónido de triamcinolona, butirato de hidrocortisona, desonida.
3. Potência média: Furoato de mometasona, propionato de fluticasona, acetónido de triamcinolona, aceponato de metilprednisolona, desonida, butirato de clobetasona.
4. Potência baixa: acetato de hidrocortisona, dexametasona.

Análogos da vitamina D

A vitamina D é produzida na pele por ativação do 7-deidrocolesterol através dos raios UVB. Posteriormente é transformada no fígado em calcifediol, por metabolização nas mitocôndrias e microsomas, o qual se converte em calcitriol nas mitocôndrias renais (46).

As propriedades dos análogos da vitamina D na psoríase são a inibição da proliferação epidérmica, a diferenciação dos queratinócitos e a modificação da resposta imune pela ligação aos recetores da vitamina D (21). Os análogos sintéticos da vitamina D são considerados os medicamentos mais seguros e mais eficazes no tratamento da psoríase em monoterapia, nas suas formas ligeiras e moderadas. O calcipotriol é o princípio ativo mais utilizado, sendo muitas vezes associado aos corticosteróides (47).

Estes compostos (calcipotriol pomada 50 mcg/g e calcitriol pomada 3 mcg/g) apresentam uma atividade no tratamento da psoríase equivalente aos corticosteróides tópicos grau III ou antralina, com a vantagem de não serem atrofiogénicos e de não induzirem taquifilaxia. Os análogos de vitamina D podem ser combinados com outros fármacos, como a corticoterapia tópica, por forma a aumentar os períodos de remissão. A aplicação de calcipotriol juntamente com dipropionato de betametasona permite reduzir a irritação e o número de aplicações. A associação mais comum que apresenta melhor tolerabilidade na pele é 50µg/g de calcipotriol com 0,5mg/g de dipropionato de betametasona (21,40,48).

Neste tipo de terapêutica apenas são visíveis resultados ao fim de 6 semanas ou mais (38,49). Os efeitos secundários mais comuns são a irritação cutânea local, eritema, ardor, foliculite e alterações de pigmentação nos locais de aplicação. Para reduzir o risco de alteração do metabolismo fosfo-cálcio é necessário respeitar algumas normas de utilização. O calcipotriol não deve ser aplicado numa extensão corporal superior a 40%, nem sob oclusão e também não deve ultrapassar os 100 g/semana. O calcitriol não pode ser aplicado em mais de 35% da superfície corporal e ultrapassar os 30g/dia (21).

Antralina (ou ditranol)

A antralina tem sido cada vez menos utilizada devido às suas características organoléticas, efeitos irritantes e o facto de deixar manchas no vestuário. Assim sendo, este fármaco é normalmente utilizado como alternativa terapêutica, quando os outros tratamentos se mostrem ineficazes (38,47). A maior vantagem desta terapia é apresentar períodos de remissão superiores comparativamente com os outros tratamentos (40). O tratamento com antralina deve ser iniciado com pequenas doses, que vão aumentando com o passar do tempo. Este fármaco não pode permanecer na pele mais de 30 minutos e a sua aplicação deve ser realizada com luvas ou com cotonete (38). Habitualmente a antralina é combinada com ácido salicílico, por ser muito instável, nomeadamente em meio aquoso e com exposição à luz (50).

Alcatrão

Os alcatrões mais importantes no tratamento da psoríase são o coaltar, o ictiol e o óleo de cade. Relativamente ao coaltar sabe-se que de forma isolada a sua eficácia é moderada na psoríase em placa, mas quando associado à terapia com luz UVB (método de Goeckerman original ou modificado) a eficácia é máxima, permitindo a utilização de metade da dose eritematosa mínima (21). Este fármaco pode ser associado a corticosteroides ou ácido salicílico, de modo a melhorar os resultados (51).

Este produto é considerado apenas uma opção alternativa, em concentrações que podem variar entre 1 a 5% na forma de pastas, pomadas, géis, loções e champôs. A

sua utilização tem vindo a descer significativamente devido ao odor desagradável (naftaleno), às suas propriedades corantes e principalmente ao possível potencial carcinogénico (21,38). Os efeitos secundários mais comuns são foliculite, irritação, alergia e erupções acneiformes. Este produto não pode ser aplicado nas lesões com ferida (51).

Compostos Retinóides

O tazaroteno está disponível em forma de gel com as dosagens de 0,05 e 0,1% e é tão eficiente quanto o calcipotriol e os corticosteroides tópicos de média potência, embora possa causar irritação e eritema perilesional (47). Este fármaco pertence à terceira geração de retinóides poliaromáticos e o seu efeito deve-se à interação com os recetores gama e beta do ácido retinóico (38). A eficácia e tolerabilidade dos retinóides aumentam quando associados aos corticosteroides tópicos. Esta associação também inibe o efeito atrofogénico e impede o *rebound*. A combinação de retinóides e fototerapia reduzem o tempo de tratamento (21).

Compostos Queratolíticos

Os compostos queratolíticos são coadjuvantes no tratamento da psoríase e têm como objetivo diminuir as escamas e a hiperqueratose (52). O ácido salicílico é um dos compostos mais utilizados, em concentrações de 2 a 10% ou mais nos casos de hiperqueratose mais severa (ex: mãos e pés) (40). Este fármaco também é anti-inflamatório não esteroide (AINES) que impede a formação de moléculas inflamatórias a partir do ácido araquidónico (prostaglandinas e os tromboxanos) e um inibidor inespecífico da cicloxigenase. A utilização excessiva deste produto pode provocar salicilismo e consequentemente cefaleias, confusão mental, vertigens, náuseas e zumbidos auditivos (52, 53). Para além do ácido salicílico, os α -hidroxiácidos (ácido láctico), o enxofre e a ureia também são compostos queratolíticos (52).

Imunomoduladores Tópicos

Os inibidores da calcineurina mais utilizados são o tacrolimo (pomada a 0,03% e a 0,1%) e o pimecrolimo (creme a 1%) e têm como objetivo bloquear a produção de citocinas inflamatórias.(21,40,45) Este tipo de medicamento possui um efeito terapêutico reduzido, que pode ser melhorado através da oclusão local.(21,40) O tacrolimo e o pimecrolimo podem ser utilizados no tratamento da psoríase em zonas específicas, nomeadamente, no rosto, axilas, virilhas e semi-mucosas, por apresentarem menos efeitos colaterais do que os corticosteroides e análogos da vitamina D. Por outro lado, não podem ser utilizados na presença de infeções virais, bacterianas e fúngicas. (21)

1.1.4.2. Fototerapia

A fototerapia é classificada de acordo com o tipo de radiações ultravioletas utilizadas, designadamente, UVA (315-400nm) e UVB (280-315nm) e pode ser aplicada em qualquer tipo de psoríase. A fototerapia é tratamento que pode ser utilizado de modo isolado ou combinado com vários fármacos, nomeadamente, retinóides, ciclosporina e metotrexato, com o objetivo de se obter uma melhoria rápida do quadro clínico do doente, com doses reduzidas de medicamentos. Neste tipo de terapêutica é necessário um acompanhamento médico e de enfermagem rigoroso para obter uma resposta terapêutica efetiva, com o mínimo de efeitos colaterais (21,54).

Fototerapia com PUVA

A fototerapia com radiações UVA (320 a 400 nm) associada a fármacos psoralénicos é conhecida como PUVA. Este tipo de fototerapia é o mais efetivo para o tratamento da psoríase e é indicado inclusive em casos de lesões espessas e/ou extensas e com um tipo de pele III ou mais, segundo a classificação de Fitzpatrick.

Os medicamentos utilizados neste tratamento são compostos furoarínicos que se ligam às bases pirimidínicas do ADN celular quando estimulados por UVA, impedindo a hiperproliferação celular. (21, 55)

Quadro 2- Tipos de pele / dose inicial de UVA para PUVA sistêmico. Adaptado de Takahashi M. 2009. Psoríase- Guias e tratamentos. Consenso Brasileira de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia (21).

Tipo de Pele	Características	Radiação inicial (Joules/cm²)
I	Sofre sempre queimaduras e nunca fica bronzeada.	0,5 J/cm ²
II	Sofre queimaduras e fica algumas vezes bronzeada.	1,0 J/cm ²
III	Sofre algumas vezes queimaduras e fica sempre bronzeada.	1,5 J/cm ²
IV	Nunca sofre queimaduras e fica sempre bronzeada.	2,0 J/cm ²
V	Moderadamente pigmentada	2,5 J/cm ²
VI	Negra	3,0 J/cm ²

Os compostos fotossensibilizadores utilizados em dermatologia são 8-methoxypsoralen (8-MOP, methoxalen), 5-methoxypsoralen (5-MOP, bergapten) e o 4,5,8-trimethoxypsoralen (4,5,8TMP, trioxalem). Antes da fototerapia é utilizado um destes compostos (tópico ou sistêmico). (9,21, 55)

A dose inicial de UVA utilizada no caso de PUVA sistêmico é normalmente de 0,5 a 1 J/cm², tendo sempre em conta a cor da pele e o quadro clínico. Este tratamento deve ser realizado 2 a 3 vezes por semana, pois pode ocorrer irritação da pele nas 48 a 72 horas depois. Relativamente ao PUVA tópico, a dose inicial de UVA utilizada é de 0,12 a 0,5 J/cm², de acordo com a intensidade do eritema e o local de aplicação. Este tipo de terapêutica é recomendado na psoríase palmo-plantar ou capilar.(21)

Alguns estudos referem que a PUVA é mais eficaz que os UVB e que também é muito útil em casos de artrite psoriática. No entanto, este tratamento apresenta algumas desvantagens, nomeadamente, o seu efeito fototóxico (até 48 a 72h depois) e a sua associação ao cancro de pele. (55)

Fototerapia com UVB

A fototerapia com UVB pode ser realizada em banda larga (5 vezes por semana) ou banda estreita (3 vezes por semana) e é utilizada em doentes com pele clara, lesões com placas finas ou com contra-indicação para realizar PUVA. (9, 21) A fototerapia com UVB pode causar alguns efeitos secundários (até 12 horas após),

nomeadamente, irritação cutânea, fotoenvelhecimento e parece estar associada ao cancro de pele (47). As radiações UVB fornecem energia ao ADN, o que leva à produção de dímeros de pirimidina, inibindo a sua síntese e consequentemente impede a replicação dos queratinócitos e proliferação leucocitária. (47) A fototerapia por UVB *de banda estreita* (311 a 312 nm) é considerada o tratamento mais adequado na psoríase gutata ou em placas (21).

1.1.4.3. Terapia Sistémica

Quando existe resistência aos medicamentos tópicos ou quando a extensão da lesão é grande deve-se recorrer à terapia sistémica da psoríase (34). Este tipo de tratamento permite que o medicamento atinja a corrente sanguínea para poder exercer o seu efeito terapêutico (56). Os medicamentos mais prescritos nesta situação são a ciclosporina, metotrexato, acitretina e corticóides a nível sistémico. Se estes falharem podem ser utilizados outros compostos, nomeadamente, hidroxiureia, azatioprina, sulfassalazina e 6-tioguanina. (47)

Metotrexato

O metotrexato (4-amino-N¹⁰ metil ácido pteroil-L-glutâmico) é um dos fármacos mais antigos no tratamento da psoríase e produz efeitos antiproliferativos, imunossupressores e anti-inflamatórios. Este composto é um análogo do ácido fólico, que inibe a enzima diidrofolato redutase, impedindo a redução do ácido diidrofolico a ácido tetraidrofolico e consequentemente a síntese de ADN. (57)

O metotrexato encontra-se disponível sobre a forma de comprimidos (2,5mg) e em solução injetável (2ml - 50mg de MTX; 20 ml-500mg de MTX). Os benefícios e riscos da utilização do metotrexato devem ser avaliados rigorosamente e a sua tolerância deve ser testada com uma dose de medicamento entre 2,5 a 7,5 mg, antes de iniciar qualquer tipo de tratamento. Se o doente reagir bem, passam a ser administrados 15 mg uma vez por semana e posteriormente a dose pode aumentar até um valor máximo de 30mg por semana. (47)

As principais indicações para o uso do metotrexato são a psoríase eritrodérmica, a psoríase artropática moderada a grave, a psoríase pustulosa aguda do tipo generalizado ou localizado, a psoríase em placas grave/incapacitante ou quando os tratamentos tópicos falham. Apesar da sua eficácia, este fármaco apresenta inúmeros efeitos secundários e contra indicações. (58)

Os principais efeitos adversos decorrentes do uso do metotrexato são a pancitopenia (curto prazo), hepatotoxicidade (longo prazo), alterações gastro-intestinal (náuseas, vômitos, diarreia e anorexia), fibrose pulmonar, infecções e malignidades-Linfoma. As contra-indicações a ter em consideração para a administração de metotrexato podem ser absolutas ou relativas. As absolutas dizem respeito à gravidez, lactação, cirrose hepática, infecção hepática ativa, insuficiência hepática e renal. Por outro lado, as contra-indicações relativas mais importantes são as alterações hematológicas, imunodeficiências, alcoolismo, drogas hepatotóxicas concomitantes, *diabetes mellitus*, obesidade e também a utilização em idosos (21).

Retinóides Orais

Este tipo de tratamento é utilizado em casos mais graves de psoríase eritrodérmica e pustular palmoplantar. (58) A acitretina é um retinóide sintético de segunda geração, monoaromático, que substitui o etretinato (tigason), possui um tempo de semivida mais curto, o que o torna mais seguro. Ao contrário de outros medicamentos antipsoriáticos, estes não são citotóxicos nem imunossupressores.

A toma deste medicamento é contraindicada na gravidez e na amamentação, sendo só seguro engravidar após 3 anos do fim da terapêutica (47). Trata-se de um medicamento teratogénico e que pode causar outros efeitos indesejáveis como queda de cabelo, lábios gretados, descamação palmoplantar, enfraquecimento ungueal, dislipidemia, pancreatite e dores musculares. (47)

Os retinóides são derivados da vitamina A, que atuam na epiderme, reduzindo a proliferação de queratinócitos e estimulando a diferenciação celular, o que permite controlar de forma eficaz a doença, evitando recaídas (21,34,59). Por outro lado, estes compostos inibem na derme a migração de neutrófilos para a epiderme e diminuem

em 50 a 65% os linfócitos T CD25 na lesão (21). Este composto apresenta um efeito anti-inflamatório e imunomodulador. (34)

O consumo de álcool e de produtos que contenham etanol (xaropes, medicamentos e temperos) não são permitidos no decorrer do tratamento e até dois meses depois, para que a acitretina não seja convertida em etretinato e seja eliminada de forma adequada pelas vias hepática e renal (21,60). A dose de acitretina administrada pode variar entre 10 e 50mg. (47) Quando associada à fototerapia (PUVA e UVB) a sua eficácia é maior. (58).

Ciclosporina

A ciclosporina é um composto imunossupressor, derivado do fungo *Tolypocladium inflatum gams*. A sua ação é obtida através da inibição da proteína citoplasmática calcineurina e consequentemente do bloqueio da cadeia de transdução de sinal que leva à ativação dos linfócitos T. (34)

A ciclosporina é um medicamento metabolizado pelo citocromo P450 (intestino e fígado), o que pode originar alteração na sua biodisponibilidade. Alguns fármacos inibem o citocromo P450, levando a um aumento da biodisponibilidade da ciclosporina, nomeadamente: aciclovir, anfotericina, bromocriptina, cefalosporinas, cimetidina, corticosteróides, diltiazem, doxiciclina, eritromicina, fluconazol, furosemida, itraconazol, cetoconazol, metoclopramida, nicardipina, norfloxacin, contraceptivos orais, diuréticos tiazídicos, verapamil e varfarina. Por outro lado, alguns compostos provocam o efeito oposto, isto é, redução da sua biodisponibilidade tais como: carbamazepina, ácido valpróico, rifampicina, fenitoína e fenobarbital (21,61).

A manifestação de efeitos secundários está relacionada com a dose administrada e/ou a duração do tratamento. Os efeitos adversos mais comuns são a nefrotoxicidade, hipertensão, hipercalemia, hiperuricemia, parestesias, hipertricose, linfoma, tumores de pele (não-melanoma), Síndrome de Kaposi, entre outros (47, 61).

A dose máxima, eficaz e segura de ciclosporina que deve ser administrada é de 5 mg/kg por dia (21, 47). Numa fase controlada da doença, a toma de ciclosporina deve

ser reduzida para 3mg/kg/dia e não eliminada de forma imediata para evitar o reaparecimento de lesões (58).

Este fármaco pode ser combinado com outra terapia ou medicamento (metotrexato, acitretina, calcipotriol tópico, micofenolato mofetil), permitindo reduzir as doses administradas de ciclosporina, a toxicidade e os efeitos adversos (21). As contra-indicações referentes à toma de ciclosporina são alterações da função renal, hipertensão arterial sistêmica não controlada, neoplasias, amamentação, infecção ativa e/ou imunodeficiência. A ciclosporina não é aconselhada na gravidez, pois está associada a trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascimento (21).

1.1.4.4. Terapias Biológicas

Nos últimos anos, surgiu um novo tipo de terapêutica para o tratamento da psoríase, que atua diretamente nos elementos envolvidos no aparecimento das lesões psoriáticas (34). Este tipo de tratamento é utilizado nas seguintes situações: psoríase recalcitrante, contraindicação/insucesso da terapia sistêmica clássica, grave deterioração da qualidade de vida e/ou incapacidade física ou psicossocial e artrite psoriática (21).

Os fármacos biológicos utilizados no tratamento da psoríase são moléculas de natureza proteica de grandes dimensões e administradas por via parentérica (subcutânea, intramuscular ou intravenosa) (21). Neste grupo incluem-se anticorpos monoclonais, proteínas de fusão e citocinas humanas recombinantes (62).

A nomenclatura utilizada para dar a designação aos agentes biológicos tem como base a utilização de sufixos que identificam a sua natureza: anticorpo monoclonal ou proteína de fusão (21). Assim, de acordo com os sufixos:

- Ximab = anticorpo monoclonal quimérico
- Zumab = anticorpo monoclonal humanizado
- Umab = anticorpo monoclonal humano
- Cept = proteína de fusão

O quadro 3 apresenta os principais agentes biológicos.

Quadro 3- Mecanismo de ação e dosagem dos agentes biológicos. Adaptado de Takahashi M. 2009. Psoríase- Guias e tratamentos. Consenso Brasileira de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia (21).

Nome	Mecanismo de ação	Dose
Alefacept (Amevive®)	Liga-se ao CD2, impedindo a ativação e proliferação de células T.	Intramuscular - 15mg/semana Intravenosa-7,5mg/semana, inicialmente durante 12 semanas.
Ustekinumab (Stelara®)	Afinidade para a subunidade p40 da IL-12 e IL-23.	45 mg repetindo-se quatro semanas mais tarde, e depois a cada 12 semanas (b.b boletim informativo stelara)
Adalimumab (Humira®)	Inibe o TNF- α .	80mg na primeira semana e 40mg a cada 15 dias.
Infliximab (Remicade®)	Inibe o TNF- α .	5,0mg/Kg repetindo-se 2 e 6 semanas após, na fase de indução e a cada oito semanas em manutenção.
Etanercept (Enbrel®)	Inibe o TNF- α .	Primeira semana: 50mg, 2 vezes Manutenção: 50mg, 1 vez por semana.

Esta classe de medicamentos pode ser utilizada em monoterapia ou combinada com outras terapêuticas (fototerapia/fotoquimioterapia) ou outros tipos de medicamentos, tais como a acitretina e o metotrexato (21). Apesar destes fármacos apresentarem elevados custos, devem ser considerados no tratamento da psoríase, devido à sua eficácia e ao impacto que têm na qualidade de vida dos pacientes (21,63).

Antes de se iniciar este tipo de terapia é necessário efetuar exames/análises que incluam a creatinina, ureia, eletrólitos, hemograma completo, função hepática, HIV e urina (sedimento urinário). Para além disso, é importante perceber se existe alguma patologia de base e se o doente tem as vacinas em dia (21,34). Caso o doente apresente infeções crónicas, tuberculose, doença neurológica desmielinizante, esclerose múltipla, neurite ótica, insuficiência cardíaca congestiva, neoplasias nos últimos 5 anos, este tipo de tratamento deve ser excluído (21).

1.1.5.Etiologia

1.1.5.1. Fatores Genéticos

Embora o padrão de herança da psoríase ainda não seja bem compreendido, sabe-se que a genética exerce um papel fundamental no seu desenvolvimento. Quando ambos

os progenitores são doentes com psoríase, os filhos apresentam uma probabilidade de 40% para desenvolver a doença. Caso apenas um dos progenitores apresente esta patologia, a probabilidade de ter psoríase desce para 14% (64).

Até à data, são conhecidos 9 *locus* que podem desencadear esta doença, designados por *PSORS* e que se distinguem pela sua numeração de 1 a 9. De acordo com os estudos, o *locus* que apresenta maior impacto no desenvolvimento da psoríase situa-se no cromossoma 6 (6p21.3), o *PSORS1* e é responsável por cerca de 50% da contribuição genética da psoríase. (64,65,66). Neste *locus* encontra-se o alelo HLA-Cw*0602 que codifica a proteína HLA-Cw6 (67). Os indivíduos que apresentam um fenótipo HLA-Cw6 têm um risco 10 vezes superior de desenvolver psoríase (68). Além disso, este fenótipo está presente em 46% dos indivíduos com psoríase em placa e 73% dos indivíduos com psoríase gutata. (65,67).

Roberson e Bowcock referem o *PSORS2* como o segundo *locus* com maior impacto na psoríase (67). Este *locus* situa-se no cromossoma 17 (17q24-q25) e é responsável por regular a sinapse imunológica (21).

1.1.5.2. Fatores Ambientais

O desenvolvimento da psoríase em doentes com predisposição genética pode ser desencadeado por fatores internos e externos. Os fatores internos incluem o stress, alguns fármacos e doenças infecciosas. Por outro lado, os fatores externos dizem respeito às condições climáticas, nomeadamente o tempo mais frio, a humidade e o vento. É comum o quadro clínico melhorar nas estações mais quentes e piorar nas estações mais frias (69).

Segundo Setty et al., o hábito tabágico também deve ser considerado uma vez que a nicotina altera uma ampla gama de funções imunológicas, interagindo com as células T e células dendríticas nervosas (70). O consumo de álcool excessivo também está relacionado com o agravamento da doença, devido à interação com os medicamentos, alterando a sua eficácia (71).

Alguns traumas físicos, como tatuagens, danos na epiderme ou incisões cirúrgicas também podem originar o aparecimento de placas psoriáticas duas a seis semanas após o trauma, na zona na lesão (64,72).

Alguns microrganismos também podem ser responsáveis pelo aparecimento de lesões psoriáticas, nomeadamente os *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Malassezia*, devido à produção de toxinas que ativam os linfócitos T (64,69). Existe evidências que sugerem que a psoríase afeta 1,3 a 5% dos pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV) (73,74).

1.1.6. Qualidade de Vida

A psoríase pode afetar psicologicamente os doentes a nível da autoimagem, autoestima e sensação de bem-estar, com repercussões profissionais, sociais e/ou afetivas (75,76).

O aspeto das lesões que se encontram em zonas visíveis pode provocar constrangimento, ansiedade, tristeza, baixa autoestima, instabilidade emocional, insegurança, distúrbios familiares, aumento da agressividade e depressão. O medo de discriminação, pelo facto de outros pensarem que se trata de uma doença contagiosa, aumenta o isolamento do doente, fazendo com que este evite locais públicos que promovam maior exposição do corpo (piscinas, praias e ginásios) (76,77). Estes fatores emocionais podem agravar o quadro clínico do doente (76). De acordo com Choi e Koo (77) os problemas de relacionamento social são mais frequentes em indivíduos entre os 18 e 45 anos.

A psoríase pode afetar também o relacionamento do casal, nomeadamente na distribuição de tarefas domésticas, planeamento de férias e atividades de lazer e causar alterações significativas a nível íntimo (76,78). O incómodo e a constante negação do próprio corpo fazem com que o doente evite o contacto íntimo com o parceiro. Segundo Ros et al. (76), este afastamento pode ser responsável por uma taxa de divórcios elevada nestas situações. A literatura também identifica questões financeiras associadas à doença, com evidências que sugerem que 30% das famílias onde existem doentes com psoríase reportam ter despesas que consideram elevadas com medicamentos, consultas médicas e internamentos (78).

Adicionalmente, é sugerido que os pacientes com psoríase são menos produtivos, num decréscimo de cerca de 15% em relação a indivíduos saudáveis, o que tem implicações económicas e que pode ser explicado pelas idas ao médico e/ou pelo tratamentos (79).

Os doentes com psoríase apresentam uma diminuição na qualidade de vida, associada ao estigma e à sua perceção pelos outros com base na aparência, o que pode levar à depressão e até mesmo ao suicídio em cerca de 5% dos casos (1,80).

Para avaliar a qualidade de vida de doentes com psoríase pode ser utilizado um índice designado internacionalmente por *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Esta escala é constituída por dez perguntas que avaliam diversos aspetos, desde sintomas a atividades diárias e relações interpessoais. A pontuação é traduzida numa escala de 0 a 30, em que de 0 a 1, o impacto na qualidade de vida é baixo e acima de 11 as consequências podem ser graves (ansiedade, depressão, suicídio) (15,75).

1.2. NUTRIÇÃO E PSORÍASE

1.2.1. Impacto da Obesidade na Psoríase

As evidências sugerem que os doentes com psoríase podem ter um peso corporal acima dos indivíduos sem a doença. Em 1986, um estudo sueco realizado com 159200 indivíduos (372 doentes com psoríase) de 1911 a 1940, mostrou que as mulheres com psoríase apresentavam uma maior prevalência de obesidade ($P < 0,001$) (81).

Em 2005, Naldi et al. demonstraram num estudo de caso-controlo com 560 pacientes com psoríase recém-diagnosticados e 690 controlos, que o risco de desenvolver psoríase estava associado a um índice de massa corporal (IMC) $\geq 30\text{Kg/m}^2$ (82). Num estudo realizado em 67300 mulheres durante 12 anos (1996-2008), Kumar et al. observaram uma associação positiva entre o IMC e o risco de desenvolver psoríase (ambos as variáveis com significado estatístico para $p < 0,001$) (83). Uma revisão da literatura realizada em 2014 por Debbaneh et al. indica que um IMC $\geq 30\text{Kg/m}^2$ está associado ao aumento da incidência e gravidade da psoríase e diminuição do efeito terapêutico de qualquer tratamento sistémico, incluindo fototerapia, medicamentos

orais e produtos biológicos. Esta situação pode estar relacionada com a diminuição da concentração dos medicamentos devido ao aumento de massa corporal ou com o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias como resultado de um número mais elevado de adipócitos. A correlação entre um IMC $\geq 30\text{Kg/m}^2$ e o aumento da gravidade da psoríase indica que a obesidade pode influenciar a capacidade de o paciente alcançar um efeito terapêutico total e que a perda de peso em indivíduos obesos com psoríase deve ser considerada como um potencial adjuvante para outras terapias anti-psoriáticas (84).

1.2.2. Recomendações dietéticas e específicas para a psoríase

A literatura sugere que a prática de uma alimentação saudável é capaz de reduzir os níveis de marcadores inflamatórios, favorecendo a produção de citocinas anti-inflamatórias (85). Assim, é proposto que a alimentação pode influenciar a psoríase de duas formas - como causa de comorbidades associadas ou como tratamento e prevenção da psoríase. Embora a nutrição seja considerada útil no tratamento da psoríase, não existe nenhuma diretriz nacional ou internacional que estabeleça orientações nutricionais específicas para estes doentes (86).

Alguns autores sugerem que as vitaminas A (60), B12 (87), D (88,89) e E (4), bem como o selênio (90) e os ácidos gordos polinsaturados ômega-3 (91) presentes nos alimentos desempenham um papel importante na fisiopatologia da psoríase. As dietas utilizadas para reduzir o nível de inflamação devem apresentar um valor calórico que permita a manutenção ou perda de peso e ter um teor moderado de gordura, baixos teores de açúcares simples, de gorduras *trans* e saturadas e devem ser ricas em frutas, hortaliças e alimentos integrais (85).

1.2.2.1. Macronutrientes na psoríase

Hidratos de carbono

A evidência científica sugere que o consumo excessivo de hidratos de carbono de absorção rápida contribui para o aumento da produção de insulina e consequentemente de moléculas pró-inflamatórias. Para além disso, uma dieta rica

neste nutriente, especialmente quando associada a um estilo de vida sedentário, contribui para o aumento de peso, principalmente a nível abdominal, o que constitui um fator pró-inflamatório. (92)

Mohanty et al., em 2000, demonstrou que uma dieta de baixo índice glicêmico (BIG) e baixa carga glicêmica (BCG) reduziu significativamente as concentrações da proteína C reativa (PCR). Nesse estudo, também se verificou que o consumo de uma dose de 75g de glicose induziu o aumento da produção de superóxido pelos leucócitos, aumentando a expressão de p47phox, uma subunidade de fosfato de dinucleótido de nicotinamina e adenina oxidase (NADPH oxidase), enzima que converte o oxigênio molecular em radical superóxido (94). Buyken et al., num estudo realizado com 1490 mulheres em pós-menopausa e 1245 homens, com idade igual ou superior a 49 anos, sugeriu que quanto maior o índice glicêmico da dieta, maior o risco relativo de desenvolver doenças inflamatórias (92). Por outro lado, o consumo de alimentos com índice glicêmico baixo, como o pão integral, arroz integral, massa integral, milho, aveia e cereais integrais permite reduzir a inflamação e o risco de desenvolver doenças associadas à psoríase (94).

As fibras alimentares também possuem um papel importante na redução da inflamação sistêmica, pois reduzem as concentrações séricas de interleucina (IL-18) e aumentam a concentração de uma citocina anti-inflamatória, conhecida como adiponectina (95).

Lípidos

A evidência científica sugere que as dietas hiperlipídicas contribuem para o aumento do stress oxidativo e da inflamação sistêmica. Ao avaliar o efeito de uma refeição rica em gordura saturada e trans, em 30 pacientes com diabetes tipo 2 e 30 indivíduos saudáveis, Esposito et al. verificaram um aumento da concentração de interleucina 8 (IL-8) e uma diminuição de adiponectina, em ambos os grupos (95). Adicionalmente, Nappo et al. verificaram que, após uma refeição hiperlipídica (59% de valor calórico total), os doentes diabéticos tipo 2 e os não diabéticos apresentaram um aumento da interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral α (TNF- α) (96). Baer et al. também demonstraram que uma ingestão elevada de ácidos gordos saturados e/ou trans aumenta a concentração de PCR citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α) e de

moléculas de adesão (E-selectina) (97). Num estudo realizado por Han et al. observou-se que o consumo de margarina em comparação com óleo de soja traduziu-se num aumento de 58% na concentração de TNF- α e de 36% na produção de IL-6 (98).

Ácidos gordos polinsaturados

Os ácidos gordos polinsaturados (PUFA) são considerados ácidos gordos essenciais (AGE) pelo facto de o ser humano não possuir enzimas (n-3 dessaturase) com capacidade de os sintetizar, sendo necessário recorrer à alimentação para o seu fornecimento, nomeadamente através de óleos vegetais, frutos oleaginosos, cereais integrais, sementes, gordura de peixe, óleo de fígado de peixe e hortícolas de cor verde escura. Estes ácidos gordos estão divididos em dois tipos, ómega 3 (Ω -3) e ómega 6 (Ω -6) que apresentam funções metabólicas distintas (99,100).

O ácido alfa-linoleico (Ω -3) e os seus derivados de cadeia longa, o ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), desempenham um papel importante na estrutura do tecido nervoso cerebral e retiniano e como precursores de mediadores bioquímicos de respostas inflamatórias e imunológicas. (100).

Block et al. sugerem que a suplementação de ácidos gordos Ω -3 induz uma melhoria moderada do quadro clínico e a inibição da inflamação em doentes com psoríase. (91) Mayser et al. verificaram, em doentes suplementados com Ω -3, uma diminuição significativa da pontuação da escala de índice de área e gravidade de psoríase (PASI), um rápido aumento da concentração plasmática de EPA livre nos primeiros dias e produção de leucotrieno B₅ por neutrófilos 10 vezes superior em relação aos doentes que receberam emulsões com ácido gordo Ω -6. (3). Adicionalmente, Qin, Wen & Bai revelaram que uma redução dos níveis de ácidos gordos Ω -6, principalmente do ácido araquidónico e um aumento dos níveis de ácidos gordos Ω -3 (EPA) não só suprimem as células Th17 e mantêm o nível de citocinas anti-inflamatórias de células T reguladoras Foxp3, mas também inibem a expressão de citocinas pró-inflamatórias ou inflamatórias (IL-17, IL-22 e IL-23), o que reduz o eritema e o score da escala de PASI. Este estudo demonstrou que o eixo de IL-17 / IL-23 é um alvo terapêutico importante da inflamação na psoríase (101). Esta evidência sugere que o Ω -3 é um

candidato promissor como adjuvante para o tratamento da psoríase por ser um agente anti-inflamatório e um potenciador de ação para outros tratamentos anti-psoriáticos.

Micronutrientes

As vitaminas A, B₁₂, D, E e o selênio são os micronutrientes onde a associação com a psoríase está mais bem documentada.

Vitamina A

A acitretina é um derivado sintético da vitamina A (retinoide) utilizado no tratamento da psoríase. Os retinoides contribuem para a redução da proliferação de queratinócitos (epiderme), estimulação da diferenciação celular (derme). Para além disso, inibem a migração de neutrófilos para a epiderme e reduzem os linfócitos T CD25 na lesão em 50 a 65%. O mecanismo de ação da acitretina ainda não está totalmente esclarecido (87). Não existe evidência científica que relacione a suplementação oral de vitamina A com a melhoria do quadro clínico da psoríase.

Vitamina B12

Um estudo com uma amostra de 13 pacientes com psoríase, realizado por Stücker M. et al., demonstrou que um creme de óleo de abacate e vitamina B 12 teve um efeito terapêutico constante ao longo de todo período de observação, ao contrário da preparação com calcipotriol que atingiu o seu pico máximo às 4 semanas. Para além disso, os pacientes relataram uma maior tolerabilidade ao creme com vitamina B 12 relativamente à preparação com calcipotriol. São necessários mais estudos para compreender melhor a associação entre a vitamina B12 e a gravidade da psoríase (88).

Vitamina D

A vitamina D tem sido usada com sucesso para tratar a psoríase na forma tópica. Neste momento, existem poucos estudos que investigaram o uso de suplementação oral de vitamina D em pacientes com psoríase. Perez e os seus colaboradores observaram que 88% dos 85 pacientes com psoríase tratados com suplementação oral de vitamina D tiveram melhorias, 26,5% tiveram eliminação completa, 36,2% tiveram melhora moderada e 25,3% tinham ligeira melhoria. Uma avaliação das

concentrações de cálcio sérico e da excreção urinária de cálcio e depuração da creatinina sugeriu que a suplementação oral de vitamina D altera o metabolismo ou a secreção da creatinina, mas não afeta a função renal (89).

A fototerapia com UVB de banda estreita é um tratamento eficaz amplamente utilizado para a psoríase, que suprime o interferão-gama (IFN- γ) e interleucina (IL) -17, através das vias de sinalização, para tratar a inflamação psoriática. A luz UVB que emite 311-313 nm é capaz também de ativar a síntese da vitamina D em queratinócitos em cultura. Além disso, vários estudos têm mostrado que, para além de tratar a psoríase, o tratamento com UVB aumenta significativamente os níveis séricos de vitamina D (25 (OH) D), aumento este que se correlaciona com a ativação de células T reguladoras de circulação (90).

A recente descoberta do papel sistêmico da vitamina D sugere que é de grande interesse reexaminar o uso de suplementação oral de vitamina D para o tratamento da psoríase com ensaios clínicos em larga escala para avaliar a sua segurança e eficácia. Também seria muito importante e relevante a realização de estudos que analisassem o valor médio dos níveis séricos de vitamina D em pacientes com psoríase (89).

Vitamina E e Selênio

O selênio é um antioxidante que atua juntamente com a vitamina E, modificando a expressão de citocinas e respetivos recetores ou induzindo a produção de células imunitárias mais resistentes ao stress oxidativo. Serwin et al., em 2003, constataram que os níveis de selênio foram significativamente mais baixos nos pacientes com diagnóstico de psoríase superior a 3 anos, em comparação com voluntários saudáveis. Os autores sugerem que isto se pode dever à ingestão reduzida de alimentos ricos em selênio ou por descamação excessiva da pele (90). Kharaeva et al. demonstraram que a suplementação com vitamina E e selênio aliada a terapêutica convencional resultou numa melhoria no estado clínico de pacientes com psoríase grave, bem como uma redução do stress oxidativo (4).

Álcool

A evidência científica tem demonstrado que a quantidade de álcool consumida e o tipo de bebida alcoólica pode influenciar o desenvolvimento e/ou exacerbação da psoríase em placas (102-107).

Em 2010, Qureshi et al., tendo realizado um estudo prospectivo com 82869 mulheres durante 14 anos, verificaram que o consumo superior a 2 ou 3 bebidas alcoólicas por semana aumentava significativamente o risco de desenvolver psoríase. A amostra era constituída por 1150 doentes com psoríase, mas apenas 1069 foram utilizados para análise. Comparativamente às mulheres que não consumiram álcool, o risco relativo (RR) de desenvolver psoríase foi de 1,72 (intervalo de confiança de 95% [CI], 1,15-2,57) para um consumo de álcool de 2,3 bebidas/semana ou mais. Quando analisados os dados por tipo de bebida alcoólica, observou-se uma associação entre a psoríase e a ingestão de cerveja (não *light*) (RR para ≥ 5 bebidas/semana, 1,76; IC 95%, 1,15-2,69). No que diz respeito à cerveja *light*, vinho tinto, vinho branco e licor, o risco de desenvolver psoríase não foi estatisticamente significativo. Além disso, foi possível observar que o consumo excessivo de álcool nestes doentes reduz a resposta aos tratamentos tradicionais para a psoríase (102).

Em 2013, Brenaut E. et al. realizaram uma revisão sistemática da literatura, que incluiu 28 referências, com o objetivo de avaliar se a prevalência do consumo de álcool é maior em pacientes com psoríase do que na população em geral e se o consumo de álcool é um fator de risco de psoríase. No que diz respeito a consumo de álcool em pacientes com psoríase e na população geral foram selecionados 23 estudos; 18 concluíram que o consumo de álcool era mais prevalente em pacientes com psoríase e 5 não. Três estudos compararam a prevalência de consumo excessivo de álcool recorrendo a um questionário sobre a dependência de álcool (CAGE ou teste de triagem de álcool auto-administrado (SAAST)) ou a critérios quantitativos. Os autores concluem que o consumo excessivo de álcool foi mais prevalente entre os pacientes com psoríase do que na população em geral. Outros artigos avaliaram a quantidade e o tipo de álcool ingerido. Onze dos estudos revelaram que os pacientes com psoríase consumiam mais álcool do que os controles. Outros quatro concluíram que existia consumo excessivo de álcool em doentes com psoríase sem comparação de grupo controle. Por outro lado, cinco estudos não observaram diferença estatisticamente

significativa no consumo de álcool entre os pacientes com psoríase e a população em geral. A diversidade nos métodos utilizados para quantificação do consumo de álcool não permitiu a realização de meta-análise. Para avaliar se o consumo de álcool é ou não um fator de risco para a psoríase, apenas foram selecionados 5 estudos. Em quatro desses estudos, o álcool foi considerado um fator de risco. (107)

Ainda que seja necessária mais investigação para esclarecer o papel do consumo de álcool na incidência da psoríase, a literatura sugere que o álcool pode aumentar a produção de citocinas inflamatórias, ativadores do ciclo celular, tais como ciclina D1 e do fator de crescimento de queratinócitos, o que poderá dar origem a hiperproliferação epidérmica (103, 104, 106, 107).

1.2.2.2. Dietas específicas para a psoríase

Dieta hipocalórica

Em 2003, no Hospital das Clínicas Osijek (Croácia), realizou-se um estudo com 82 pacientes dos 46-65 anos e com história de pelo menos 10 anos de psoríase. O grupo de intervenção, para além da terapêutica tópica habitual, foi submetido a uma dieta hipocalórica (855 kcal/dia) durante 4 semanas. O grupo de controlo realizou a mesma terapêutica, porém com a dieta geral hospitalar (2100 kcal/dia). Após quatro semanas de dieta hipocalórica, os participantes apresentaram uma diminuição significativa dos sintomas típicos da psoríase, em comparação com os participantes do grupo de controlo. Relativamente à perda de peso não houve alterações significativas entre os dois grupos (111). Um estudo realizado em 2008 por Gisondi, P. et al. pretendeu que participantes sujeitos a uma dieta pobre em calorias alcançassem uma perda de 5-10% do peso inicial. A restrição calórica foi de 500 kcal abaixo do gasto energético estimado individualmente, em repouso. Os indivíduos do grupo de intervenção efetuaram a toma de 2,5 mg/kg/dia de ciclosporina e uma dieta hipocalórica, com base no IMC e o sexo (1200-1500 kcal/dia para as mulheres, 1300-1600 kcal/dia para os homens). A distribuição de macronutrientes foi 60% de hidratos de carbono, 25% de gordura e 15% de proteína. O grupo de controlo realizou a toma de ciclosporina na mesma dosagem do que os restantes participantes (108). Na semana 24, a redução média (\pm DP) do peso corporal foi de 7,0% \pm 3,5 no grupo de intervenção e de 0,2% \pm 0,9 no grupo controle ($P < 0,001$). O objetivo de atingir uma área corporal afetada pela

psoríase igual ou inferior a 75% foi alcançado por 20 dos 30 pacientes (66,7%) tratados com ciclosporina e submetidos a uma dieta hipocalórica e por 9 de 31 (29,0%) pacientes tratados com ciclosporina isolada ($P < 0,001$).

As dietas de baixa densidade calórica promovem uma redução dos marcadores pró-inflamatórios como: IFN- γ , IL -1, 6, 8 e TNF- α , melhorando o perfil lipídico, a resistência e a sensibilidade à insulina e o risco de doenças associadas. As evidências sugerem que este tipo de abordagem nutricional deve ser considerada para melhorar a resposta à terapêutica farmacológica tradicional utilizada na psoríase (86, 108, 109).

Dieta vegetariana

Num estudo prospetivo realizado por Lithell et al. verificou-se que os pacientes submetidos a uma dieta vegetariana durante 5 semanas apresentaram melhorias nos sinais e sintomas de diferentes patologias dermatológicas, incluindo na psoríase (110). Uma das razões pelas quais a dieta vegetariana pode ter melhorado o quadro clínico dos doentes com psoríase prende-se com o facto de existir uma redução no consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e ácido araquidónico, o que consequentemente diminui a produção de eicosanóides inflamatórios. Por outro lado, a prevalência de tabagismo e do consumo excessivo de álcool é menor nos vegetarianos, quando comparados com a população em geral (112). Conclui-se que são necessários mais estudos para compreender melhor o papel da dieta vegetariana na melhoria da psoríase.

Dieta isenta de Glúten

Michaëlsson. et al. avaliaram o efeito de uma dieta isenta de glúten em pacientes com psoríase, 33 pacientes com os anticorpos antigliadina (AGA) positivos e 6 negativos. Dos 33 doentes com AGA positivos, 2 apresentaram um resultado positivo para anticorpos anti-Endomísio IgA e 15 um aumento na produção de linfócitos no epitélio duodenal. Após 3 meses de dieta isenta de glúten verificaram que 30 dos 33 pacientes com AGA tiveram uma redução muito significativa na pontuação da escala PASI, ao contrário dos doentes com AGA negativos que não tiveram melhorias. A implementação de uma dieta sem glúten nestes doentes permitiu a redução de 82%

nos valores de AGA. Após a reintrodução de uma dieta normal durante 3 meses, 18 dos 30 participantes pioraram o seu estado de saúde (112).

Ojetti et al. também confirmaram a associação entre a psoríase e a doença celíaca. Os autores encontraram uma prevalência de 4,34% de doença celíaca em pacientes com psoríase (113). Na Europa, a prevalência de doença celíaca na população em geral é cerca de 1% (114). Um estudo elaborado por Abenavoli L. et al. enumerou várias hipóteses que pudessem explicar a associação entre estas duas patologias, nomeadamente: 1- uma permeabilidade anormal do intestino delgado nos doentes com psoríase; 2- o papel importante das células T nas duas patologias; 3- o défice de vitamina D (115). Ojetti et al. realizaram outro estudo onde observaram que a malabsorção foi maior nos pacientes com psoríase do que no grupo controlo (117).

Estes estudos demonstraram que os doentes com AGA positivos podem melhorar o quadro clínico da psoríase com uma dieta isenta de glúten mesmo que não apresentem um valor positivo de EmA ou um aumento significativo de linfócitos intra-epiteliais do duodeno.

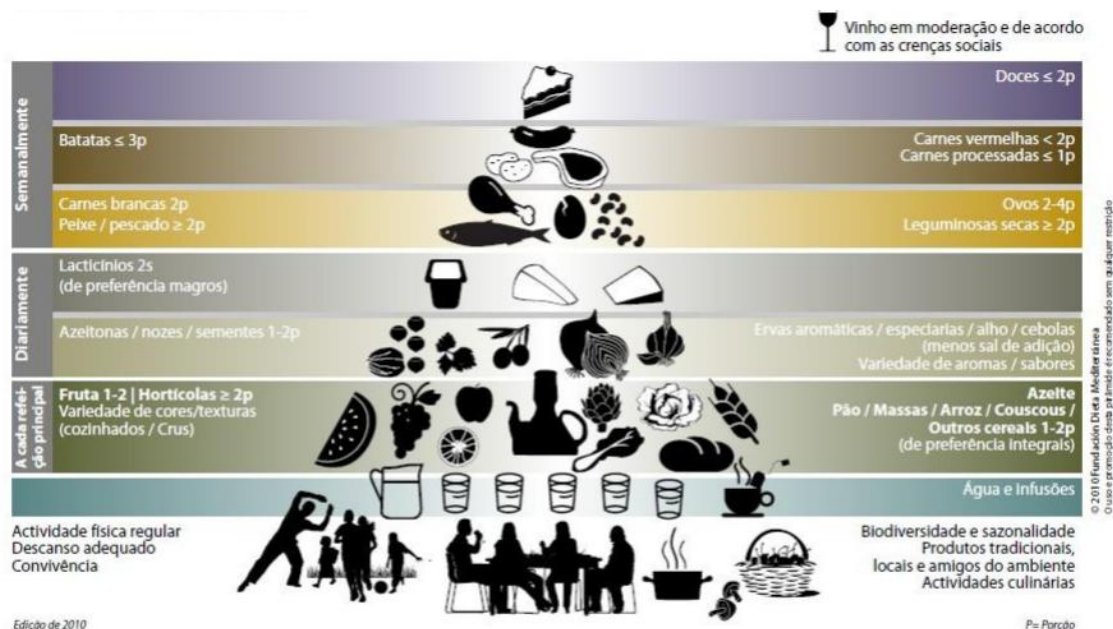
Dieta mediterrânica

A Dieta Mediterrânica é o património de intercâmbios milenares, que começou a ser descrita nos anos 50 e 60 do século XX e teve a sua origem nos países banhados pelo Mar Mediterrâneo ou que por ele são influenciados (118).

Apesar da dieta Mediterrânica ter sido reconhecida pela UNESCO como Património imaterial cultural da Humanidade, e pela FAO como um modelo de dieta sustentável, tem vinda a ser abandonada. Esta dieta é o exemplo de alimentação extremamente saudável, económica e ambientalmente sustentável, principalmente nos países mediterrânicos. Atualmente existe uma transição da dieta Mediterrânica tradicional para a industrialização da alimentação, o que pode estar relacionado com as doenças metabólicas (hipertensão, diabetes, colesterol) relatadas em determinadas regiões Mediterrânicas. Os maus hábitos alimentares incluem o consumo elevado de gorduras saturadas e hidratos de carbono refinados, baixa ingestão de fibras e comportamento sedentário. (118)

A dieta mediterrânea é caracterizada por uma alimentação rica em fruta, vegetais, legumes, leguminosas, cereais e frutos oleaginosos, pelo consumo moderado de peixe, carne de aves, laticínios, ovos e azeite e de pequenas quantidades de carnes vermelhas. A bebida de eleição neste padrão alimentar é a água. A ingestão de álcool deve ser moderada, limitada preferencialmente a vinho tinto, e ocorrer durante as refeições (117). Outro ponto a ter em consideração é a realização de técnicas culinárias simples, variadas (sopa, cozidos, caldeiradas, ensopados, estufados), onde são sempre colocados produtos hortícolas e leguminosas, pouca quantidade de carne ou peixe, com recurso ao azeite e ervas aromáticas como condimentos. Por fim, as refeições são feitas em família e/ou entre amigos, promovendo a convivialidade. Como complemento, recomenda-se a prática diária de atividade física (118). A nova pirâmide da dieta mediterrânea é o resultado de um consenso internacional, (Figura 1) que constitui um modelo representativo das características da dieta mediterrânea baseado nas mais recentes evidências científicas sobre nutrição e saúde. Esta ferramenta fornece recomendações nutricionais baseadas no padrão da dieta Mediterrânea úteis para prevenir patologias crónicas.

Figura 1. Pirâmide da Dieta Mediterrânea. Adaptado de Serra-Majem, et al. Public Health Nutrition. 2004. 7 (7): 927-929 (118).



Águas, infusões, caldos

De acordo com as recomendações da dieta mediterrânea (118), é recomendada a ingestão diária de 1,5 a 2l de água (cerca de 8 copos). No entanto, estas

recomendações podem variar de acordo com a idade, género, altura, atividade física, condições climatéricas e/ou fatores clínicos. As tisanas (tília, cidreira, limão, camomila, lúcia-lima, etc), sem adição de açúcar ou os caldos (sem gordura ou sal) são também opções saudáveis para completar a quantidade de água a ingerir por dia. (118)

Cereais

Os cereais integrais ou pouco refinados (pão de mistura ou integral, massas de trigo duro, arroz, couscous, milho, etc) devem ser a principal fonte de energia durante o dia, uma vez que têm maior quantidade de fibra e de vitaminas (sobretudo do complexo B) e minerais. Este grupo de alimentos deve estar presente às três principais refeições, nomeadamente ao pequeno-almoço, almoço e jantar (118).

Produtos Hortícolas e Fruta

Recomenda-se o consumo diário de sopa e, pelo menos, uma porção dos produtos hortícolas em cru. O número diário de porções de produtos hortícolas e fruta a consumir deverá ser cinco. A fruta deve ser a sobremesa de eleição e deve também ser consumida aos lanches. Devem ser privilegiados produtos hortícolas e fruta da época, pois têm maior riqueza nutricional, sabor e aroma (118).

Azeite

O azeite deve ser a principal fonte de gordura, pois apresenta uma elevada qualidade nutricional, uma vez que é composto por ácidos gordos monoinsaturados, vitamina E e β carotenos, o que lhe confere propriedades cardio-protectoras. Resiste a temperaturas elevadas, pelo que deve ser a gordura eleita para todo o tipo de cozinhados e temperos (118).

Especiarias, ervas aromáticas, alho, cebola

Estes ingredientes são uma alternativa saudável para dar sabor e aroma aos pratos, sendo que, para além das suas propriedades nutricionais, permitem reduzir a quantidade de sal adicionada (118).

Frutos secos e sementes

São considerados uma merenda adequada para um lanche durante a manhã ou tarde, uma vez que fornecem um tipo de gordura monoinsaturada, para além de proteínas, vitaminas, minerais e fibra (118).

Lacticínios

Fornecem proteínas de elevado valor biológico, vitaminas e minerais (ex: cálcio e fósforo) fundamentais para o bom funcionamento do organismo e essenciais para a saúde óssea. Deve ser dada preferência aos produtos lácteos de baixo teor de gordura, de forma a reduzir a quantidade de gordura de origem animal ingerida. Recomenda-se o seu consumo duas vezes por dia (118).

Peixe, carnes brancas e ovos

A proteína de origem animal deve corresponder a uma quantidade mais reduzida do prato. O peixe deve ser consumido em maior frequência, pelo menos duas vezes por semana, comparativamente à carne ou aos ovos (118).

Leguminosas

As leguminosas (ex: feijão, grão, lentilhas, ervilhas, favas) são também fonte de proteína de origem vegetal, fibra, vitaminas e minerais, pelo que poderão complementar uma refeição principal (118).

Carnes vermelhas, carnes processadas

Este tipo de carnes deve ser consumido em pequenas quantidades e com baixa frequência, tendo em conta a elevada quantidade de gordura saturada que possuem, dando preferência a partes mais magras das carnes de porco, bovino, ovino e caprino ou dos seus derivados processados. Não se recomenda que as carnes vermelhas constrem mais do que duas vezes por semana na lista de refeições e as carnes processadas mais do que uma vez (118).

Batatas

As batatas podem fazer parte das refeições principais até três vezes por semana, devendo ser dada preferência aos cereais como principal acompanhamento no prato (118).

Doces

A pirâmide da alimentação mediterrânica inclui também doces, ricos em gordura e/ou em açúcar. Contudo, os bolos, as sobremesas doces, as guloseimas, as bebidas açucaradas e o açúcar simples devem ser consumidos apenas em ocasiões especiais e em quantidades pequenas (118).

Impacto da Dieta Mediterrânica na Psoríase

Os benefícios para a saúde associados com a adesão à dieta Mediterrânica são apoiados por grandes estudos epidemiológicos. No início de 2015, Barrea L. et al. publicaram o primeiro estudo que avaliou a associação entre a adesão à dieta mediterrânica e a gravidade da psoríase (117).

Para a realização do estudo, foram recrutados 62 doentes com psoríase leve a grave e 62 indivíduos saudáveis (controlo) que foram agrupados por idade, sexo e IMC. O grupo de doentes com psoríase incluiu apenas pacientes que sofreram de psoríase por pelo menos seis meses e que não foram alvo de terapia sistémica, incluindo tratamento com acitretina, ciclosporina, metotrexato, fototerapia ou biológicos durante pelo menos três meses. Também foram excluídos do estudo fumadores e indivíduos que consumem álcool em excesso. A adesão à Dieta Mediterrânica foi avaliada através de um questionário de 14 itens (PREDIMED) e a gravidade da doença com base na escala de PASI e os níveis de proteína C-reativa (PCR).(117) Os resultados deste estudo mostraram que a percentagem de adesão à dieta mediterrânica foi significativamente menor nos pacientes com psoríase do que no grupo controlo, tendo em conta o sexo, a idade e IMC. A pontuação da escala PASI e os níveis séricos de PCR foram correlacionados negativamente com o consumo de azeite, legumes, frutas, peixe e frutos secos, e positivamente com o consumo de carne vermelha (117).

Este estudo sugeriu possíveis benefícios em intervenções nutricionais que promovam um padrão alimentar mediterrânico, como tratamento adjuvante barato e seguro para pacientes com psoríase. São necessários mais trabalhos de investigação, com um número maior de participantes, para explicar o papel individual dos nutrientes presentes neste padrão alimentar, no quadro clínico da psoríase (117).

Avaliação da Adesão à dieta mediterrância

Em Portugal e na Europa já foram elaborados vários estudos para avaliar a adesão à dieta mediterrânica e perceber se os hábitos da população estão ou não de acordo com o que as recomendações preconizam. Em 1995 foi publicado o índice original de adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico na Grécia. A partir desse índice foram criadas inúmeras versões, para ser possível a sua aplicação em grupos populacionais

distintos. O questionário PREDIMED foi desenvolvido em Espanha com o objetivo de analisar a eficácia da dieta Mediterrânica na prevenção primária da doença cardiovascular. Os autores desenvolveram um questionário com 14 perguntas (anexo 3- versão portuguesa), que permite categorizar a adesão à dieta Mediterrânica do indivíduo como boa ou fraca. Os autores consideram uma boa adesão à dieta Mediterrânica quando a pontuação final ≥ 10 . (119) O PREDIMED consiste em 12 perguntas sobre a frequência do consumo de alimentos e 2 questões sobre os hábitos alimentares característicos da dieta mediterrânea. À resposta a cada uma das questões é atribuído o score de 1 no caso de cumprir os critérios definidos (anexo3). O score final PREDIMED varia de 0 a 14. (120) A pontuação final da escala categoriza os indivíduos como tendo baixa adesão (entre 0 e 5 pontos), adesão moderada (entre 6 e 9 pontos) ou adesão elevada (10 ou mais pontos) à dieta mediterrânica (Anexo 3). (122)

Critérios para atribuição de 1 ponto (120):

1. Utilizar o azeite como principal fonte de gordura para cozinhar;
2. Consumir preferencialmente carne branca do que carne vermelha;
3. Consumir 4 ou mais colheres de sopa (1 colher de sopa = 13,5 g) de azeite por dia. (incluindo o utilizado na frigideira, saladas, refeições comidas fora de casa, etc.);
4. Consumir 2 ou mais doses de vegetais por dia (1 dose=200g);
5. Ingerir 3 ou mais peças de fruta por dia;
6. Consumir <1 dose de carne vermelha ou salsichas por dia (1 dose=50 a 100g);
7. Ingerir <1 dose de gordura animal por dia (1 dose=12g);
8. Beber < 100 ml (1 chávena) de bebidas açucaradas por dia;
9. Beber 7 ou mais dose de vinho tinto por semana;
10. Consumir 3 ou mais doses de leguminosas por semana(dose=150 g);
11. Consumir 3 ou mais doses de pescado por semana (1 dose= 100 a 150 g peixe ou 200 g marisco);
12. Consumir menos de 2 doces ou pastelaria comercial (bolo, bolachas, pudins) por semana;
13. Ingerir 3 ou mais doses de frutos oleoginosos por semana (1 dose=30g);
14. Consumir 2 ou mais doses por semana de um prato com um molho tradicional de tomate, alho, cebola ou alho salteado em azeite.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo geral estudar a associação entre a gravidade da psoríase e a adesão à dieta mediterrânea.

2.2. Objetivos específicos

Definiu-se como objetivos específicos :

1. Descrever características e indicadores clínicos e antropométricos dos doentes com psoríase;
2. Descrever a severidade da psoríase utilizando o índice PASI;
3. Caracterizar a adesão à dieta mediterrânea através da escala PREDIMED (MEDAS);
4. Estudar a associação entre a adesão à dieta mediterrânea e o índice PASI;
5. Estudar a associação entre a adesão à dieta mediterrânea e a qualidade de vida dos doentes, medida com o índice DQLI;
6. Estudar a adesão à dieta mediterrânea em doentes com psoríase precoce e psoríase tardia;
7. Estudar a associação entre adesão à dieta mediterrânea e o valor de proteína C reativa;
8. Estudar a associação entre o índice PASI e as características antropométricas;

3. MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Realizou-se um estudo analítico observacional que, dada a natureza das questões de investigação abordadas e a metodologia utilizada, se pode classificar como um estudo correlacional (121).

3.2. POPULAÇÃO-ALVO E AMOSTRA

A população-alvo deste trabalho foi composta por doentes com diagnóstico de psoríase, em tratamento na consulta externa do hospital de Santo António dos Capuchos, em Lisboa, que recorreram à consulta devido a esta patologia entre 3 de fevereiro e 5 de abril de 2016. A indicação do diagnóstico anterior da doença foi feita pelo médico dermatologista.

Definiu-se como critérios de exclusão da amostra final:

- Diagnóstico de **psoríase eritrodérmica ou artropática**. A psoríase eritrodérmica não deve ser considerada, por se tratar de um quadro clínico muito severo, onde é muitas vezes necessário internamento e existe risco de vida (9). Por outro lado, a psoríase artropática não pode ser incluída neste estudo porque o índice PASI, usado como ferramenta de inquirição, não permite medir a sua gravidade, por se tratar de uma variante que afeta grandes e/ou pequenas articulações (32).
- **Gravidez ou lactação**. Estas duas situações não foram contempladas, pois o quadro clínico da psoríase é muito instável por existirem grandes alterações a nível hormonal. Estas hormonas, estrogénios e progesterona, estimulam a produção de substâncias com capacidade de diminuir a inflamação e a proliferação de queranócitos (21).
- Tratamento com **acitretina, ciclosporina, metotrexato, fototerapia ou biológicos há menos de 3 meses**. Considerou-se este critério de exclusão, porque os doentes que recorrem a este tipo de tratamento apresentam um quadro clínico grave/severo. Por outro lado, numa fase inicial do tratamento, o quadro clínico pode piorar (21) o que poderia enviesar os resultados.
- Toma de **medicação anorexígena**. Este factor iria interferir nos resultados, nomeadamente na relação entre o IMC, peso, perímetro da cintura e

pontuação no índice PASI, por se tratar de uma medicação inibidora da absorção de gorduras e que consequentemente pode promover a perda de peso.

A amostra final foi composta por 53 doentes (16 do sexo feminino e 37 do sexo masculino).

3.3. AUTORIZAÇÕES E CONSENTIMENTOS

O estudo foi aprovado pela Diretora do Serviço de Dermatologia do hospital e pela Comissão Ética/Científica do Hospital Santo António dos Capuchos - Lisboa (Anexos 5 e 6).

3.4. PROCEDIMENTO PARA RECRUTAMENTO

Os doentes que participaram no estudo foram abordados numa primeira fase pelo médico assistente, numa consulta de rotina de dermatologia entre 3 de fevereiro e 5 de abril de 2016, com o intuito de averiguar o seu interesse em participar no projeto. Após o consentimento do doente, o dermatologista reencaminhou-o para o gabinete onde se encontrava a investigadora e uma colaboradora para a recolha de informação, que foi alvo de formação prévia para aplicação das ferramentas de inquirição. Após a apresentação do projeto e anuência do doente para participar, através de um formulário de consentimento informado, verificou-se se o doente reunia todas as condições para colaborar no estudo.

3.5. FERRAMENTAS DE INQUIRÇÃO E PROCEDIMENTO PARA RECOLHA DE DADOS

A inquirição consistiu nas seguintes fases:

1º Fase - Consentimento informado

O paciente consentiu na colaboração no estudo, através do preenchimento do termo de consentimento informado (Anexo 1). Para esse efeito o doente foi informado dos objetivos da investigação e de todo o processo. Nesta fase, o investigador esclareceu

todas as questões/dúvidas que o doente possa ter tido relativamente a participação no estudo.

2º Fase - Avaliação clínica

Realizou-se um questionário clínico, preenchido pelo médico dermatologista de cada doente, de acordo com a informação que consta no processo clínico. Neste questionário incluiu-se questões relativas a idade de diagnóstico da doença, patologias existentes (diabetes, colesterol, hipertensão, depressão), último valor de PCR e sobre a gravidade da doença expressa através da escala PASI, aplicada pelo médico através da análise de quatro áreas de superfície corporal (cabeça, tórax, membros superiores e inferiores), com o paciente na posição ereta.

Realizou-se em seguida um questionário ao doente (Anexo 2) onde se recolheu informação sobre a idade, género, consumo de álcool, hábitos tabágicos e número de refeições realizadas diariamente.

O questionário incluiu também as ferramentas PREDIMED (MEDAS) e DLQI. A escala PREDIMED (MEDAS) foi utilizada para avaliar a adesão à dieta mediterrânica através de 14 itens onde, para cada um, é atribuída a pontuação de 0 ou 1. A pontuação final da escala categoriza os indivíduos como tendo baixa adesão (entre 0 e 5 pontos), adesão moderada (entre 6 e 9 pontos) ou adesão elevada (10 ou mais pontos) à dieta mediterrânica (Anexo 3) (120,122). A Escala DLQI mede o nível de qualidade de vida em patologias dermatológicas (Anexo 4). (123)

3º Fase - Medidas antropométricas

A investigadora recolheu dados antropométricos com os indivíduos em roupas leves e sem sapatos. O peso corporal foi determinado com uma aproximação de 100 g (Omron Karada Scan, Body Composition Monitor - BF511) e a altura com uma aproximação de 1 cm (estadiómetro SECA 213). O peso e altura foram utilizados para calcular o IMC através da divisão do valor do peso (kg) pelo quadrado da altura (m^2). O IMC permite classificar o estado de nutrição dos indivíduos adultos através de 6 categorias (Baixo peso <18.5; Peso normal: 18.5-24.9; Pré-obesidade:25-29.9; Obesidade grau I: 30-34.9; Obesidade grau II: 35-39.9; Obesidade mórbida ≥ 40). (124)

Para avaliar o perímetro da cintura pediu-se ao doente para retirar a roupa na zona abdominal, bem como qualquer acessório que pudesse exercer pressão. O doente foi

instruído para, durante a avaliação antropométrica, permanecer imóvel, com abdômen relaxado, braços pendentes ao longo do corpo, com as palmas das mãos voltadas para dentro, cabeça ereta e pés unidos. O registo do perímetro da cintura foi efetuado no ponto médio entre o bordo inferior da última costela palpável e o bordo superior da crista ilíaca. O perímetro da cintura foi medido com uma fita métrica apropriada para (SECA; modelo 201) com uma aproximação de 0,1 centímetros.

Avaliou-se também a composição corporal através de impedância elétrica (Omron Karada Scan, Body Composition Monitor - BF511), na posição supina, com roupas leves, sem sapatos e sem meias.

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizou-se o *software IBM SPSS Statistics* (versão 24.0, Chicago: SPSS Inc. IBM Corp., 2016) para realizar o tratamento estatístico dos dados. Apresentou-se a informação através de procedimentos de estatística descritiva, que incluíram valores médios, desvios padrão e mediana. Para analisar as associações e diferenças entre as variáveis utilizaram-se procedimentos de estatística inferencial paramétricos ou não paramétricos, de acordo com a distribuição das variáveis em estudo, testada a partir do teste de Kolmogorov-Smirnov e de acordo com o proposto por Field (125) para adesão à distribuição Normal de amostras com mais de 30 elementos. Utilizaram-se os testes de Mann-Whitney ou t-de-Student para analisar diferenças entre dois grupos e o teste de Kruskal-Wallis ou a análise de variância (ANOVA) para estudar diferenças entre três ou mais grupos. Ainda de acordo com a distribuição das variáveis, utilizaram-se os coeficientes de correlação de Pearson ou de Spearman. Utilizou-se também o teste de Levene para estudar a homogeneidade da variância entre grupos. Considerou-se uma significância de 0,05 como indicador de significado estatístico em todos os procedimentos levados a cabo.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra final de 53 indivíduos neste estudo apresenta uma idade média (M) de 53,7 anos, com desvio padrão (DP) de 13,92 anos. Ainda que a idade média dos indivíduos do sexo masculino (n=37; M=54,1; DP=12,52) fosse superior à dos indivíduos do sexo feminino (n=16; M=52,4; DP=21,74), estas diferenças não se consideram estatisticamente significativas ($t=-0,342$; $p=0,734$). O número de indivíduos do sexo masculino (n=37; 69,8%) que participou no estudo foi superior ao do sexo feminino (n=16, 30,2%). O quadro 4 apresenta as características sociodemográficas e clínicas na amostra final.

Quadro 4. Dados sociodemográficos e clínicos

VARIÁVEL	n	%
Sexo		
Feminino	16	30,2%
Masculino	37	69,8%
Tratamentos da psoríase		
Tópicos	12	22,6%
Sistémicos/Fototerapia	11	20,8%
Biológicos	30	56,6%
Diagnóstico prévio		
Diabetes <i>mellitus</i>	9	17,0%
Hipercolesterolemia	22	41,5%
Hipertensão	17	32,1%
Depressão	4	7,5%
Fumador	16	30,2%
Ingestão de bebidas alcoólicas, por semana		
Nunca	22	41,5%
1 a 2 vezes	9	17,0%
3 a 4 vezes	5	9,4%
5 ou mais	17	32,1%

As patologias associadas mais frequentes na amostra foram a hipercolesterolemia (n=22, 41,5%) e a hipertensão (n=17, 32,1%), seguidas da diabetes mellitus (n=9, 17%) e da depressão (n=4, 7,5%). Verificou-se também que 41,5% da amostra não consumia bebidas alcoólicas e 69,8% dos doentes declararam não fumar.

Relativamente ao tratamento, mais de metade da amostra (n=30, 56,6%) estava medicada com fármacos biológicos, o que sugere um quadro de clínico de psoríase grave. A prevalência da terapêutica com fármacos de aplicação tópica foi 26% (n=12) enquanto que a toma de fármacos por via oral ou injectável foi de 20,8% (n=11).

Em relação às características antropométricas (Quadro 5), pode verificar-se que o IMC médio da amostra é de 28,6kg/m² o que corresponde a pré-obesidade. Analisando o IMC mínimo (19,5 kg/m²) podemos concluir que não existia na amostra nenhum indivíduo com baixo peso.

Quadro 5. Dados antropométricos

	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Peso (Kg)	79,1	78,0	19,3	38,4	131,9
Altura (cm)	166,6	166,5	9,8	140,0	188,0
IMC(kg/m2)	28,6	27,7	5,5	19,5	42,1

Considerando as categorias de classificação do IMC propostas pela OMS (126), verifica-se que 28,3% dos inquiridos pode ser classificado como normoponderal (Quadro 6). Registou-se uma prevalência de 34% para a pré-obesidade, enquanto que 37,7% da amostra apresentava um dos três graus de obesidade.

Quadro 6. Classificação do IMC, de acordo com as categorias propostas por OMS

	Frequência	Percentagem
Normoponderal (18,5-24,9 kg/m ²)	15	28,3
Pré-Obesidade (25-29,9 kg/m ²)	18	34,0
Obesidade G1 (30- 34,9 kg/m ²)	13	24,5
Obesidade G2 (35- 39,9 kg/m ²)	6	11,3
Obesidade G3 (≥ 40 kg/m ²)	1	1,9
Total	53	100,0

Verificou-se que as mulheres possuem uma percentagem de massa gorda significativamente mais elevada do que os homens (t=3,7; p=0,001), enquanto que os

homens apresentam uma maior percentagem de massa muscular ($t=-5,2$; $p<0,001$) e maior perímetro da cintura ($t=-2,87$; $p=0,006$) (Quadro 7).

Quadro 7. Dados de composição corporal e perímetro da cintura

	Género	Média	Desvio Padrão	Teste t-de-Student (p)
Massa gorda (%)	feminino	36,8	10,7	0,001
	masculino	27,3	7,5	
Massa muscular (%)	feminino	26,9	4,7	<0,001
	masculino	33,3	3,9	
Perímetro da cintura (cm)	feminino	87,6	15,3	0,006
	masculino	99,5	13,3	

Considerando os critérios de classificação recomendados pela Omron Healthcare na interpretação dos resultados da medição da massa gorda através de impedância eléctrica obtidos com a utilização dos seus equipamentos (ANEXO 7), pode verificar-se que 45,3% dos participantes apresentam uma percentagem de massa gorda classificada como muito alta (Quadro 8), não se tendo registado também diferenças significativas entre sexos ($X^2=2,04$; $p<0,564$) nesta variável.

Quadro 8. Classificação da massa gorda corporal utilizando os critérios sugeridos pela Omron Healthcare, adaptados de McCarthy HD et al., International Journal of Obesity. 2006. Vol. 30 e Gallagher et al., American Journal of Clinical Nutrition. 2000. Vol. 72.

Massa gorda	Mulheres		Homens		Total	
	N	%	N	%	N	%
Baixa	2	12,5%	1	2,7%	3	5,7%
Normal	3	18,8%	8	21,6%	11	20,8%
Alta	4	25,0%	11	29,7%	15	28,3%
Muito alta	7	43,8%	17	45,9%	24	45,3%

Relativamente à percentagem da massa muscular, verifica-se que 43,4% dos doentes pode ser classificado como tendo uma baixa massa muscular e 45,3% como tendo uma massa muscular normal (Quadro 9). Ainda que a proporção de homens com baixa massa muscular (54,1%) seja superior à das mulheres (18,8%), não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre sexos para esta variável ($X^2=7,25$; $p<0,064$).

Quadro 9. Classificação da massa muscular corporal utilizando os critérios sugeridos pela Omron Healthcare (134- Anexo 8)

Massa muscular	Mulheres		Homens		Total	
	N	%	N	%	N	%
Baixa	3	18,8%	20	54,1%	23	43,4%
Normal	10	62,5%	14	37,8%	24	45,3%
Alta	2	12,5%	3	8,1%	5	9,4%
Muito alta	1	6,3%	0	0,0%	1	1,9%

Considerando os critérios da OMS para classificação do risco metabólico e cardiovascular de acordo com a circunferência da cintura (Quadro 10), pode verificar-se que 47,2% dos participantes apresentam um risco metabólico e cardiovascular muito aumentado. Não se registam diferenças estatisticamente significativas entre sexos nesta variável ($X^2=1,04$; $p=0,595$)

Quadro 10. Risco metabólico e cardiovascular por género

Risco*	Mulheres			Homens			Homens e mulheres		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
Sem risco aumentado	4	25,0%	9,1–49,1	14	37,8%	23,6-53,9	18	34,0%	22,3-47,3
Risco aumentado	4	25,0%	9,1–49,1	6	16,2%	7,1-30,4	10	18,9%	10,1-30,9
Risco muito aumentado	8	50,0%	27,2–72,8	17	45,9%	30,7-61,8	25	47,2%	34,2-60,5

*De acordo com WHO (2011). *Waist Circumference and Waist-hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008, World Health Organization*, risco aumentado corresponde a perímetro da cintura >94 cm (homens) e >80 cm (mulheres); risco muito aumentado corresponde a perímetro >102 cm (homens) e >88 cm (mulheres).

4.2. QUALIDADE DE VIDA E INDICADORES CLÍNICOS DA PSORÍASE

O quadro 11 apresenta os resultados obtidos nas variáveis utilizadas para analisar a qualidade de vida e classificar a gravidade da psoríase. A idade média de diagnóstico da doença é 30,7 anos (DP= 16,78, min=5, máx=76). Verifica-se igualmente uma grande heterogeneidade da amostra relativamente aos resultados do doseamento da PCR (M=4,17; min=0,10; máx=43,70), pontuação no índice PASI (M=4,1; min=0; máx=14) e pontuação no índice DLQI (M=3,7; min=0, máx=20). O valor médio do índice PASI, de acordo com os critérios de classificação dos resultados obtidos com esta ferramenta, corresponde a psoríase leve. O valor médio do índice DLQI pode ser traduzido como um impacto moderado na qualidade de vida.

Quadro 11. Qualidade de vida e indicadores clínicos da psoríase

	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade de diagnóstico da psoríase	30,7	28,0	16,78	5	76
Valor da PCR	4,17	1,90	7,18	0,10	43,70
Escala de PASI	4,1	3,0	3,56	0	14
Escala de DLQI	3,7	3,0	4,46	0	20

Verifica-se que os indivíduos medicados com fármacos biológicos apresentam uma idade média de diagnóstico de 26,7 anos (Quadro 12), significativamente inferior à dos participantes com prescrição de terapêutica tópica (M=36,55 anos) e dos medicados com terapia sistémica oral ou injetável (M=38,27 anos) ($p=0,016$).

O valor de PCR apresenta diferenças estatisticamente significativas ($p=0,021$) entre os três grupos ("Tópicos" M=3,5, "Sist. Oral/Injetável" - M=9,9 e "Sist. Biológica" M=2,6). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para os outros parâmetros nos três grupos.

Quadro 12. Análise da qualidade de vida, indicadores clínicos da psoríase, dados antropométricos e da bioimpedância de acordo com a terapêutica

	Tópicos			Sist. Oral/Injetável			Sist. Biológica			Valor de P
	M	DP	Md	M	DP	Md	M	DP	Md	
Idade	53,3	18,49	51,0	55,8	14,59	60,0	52,8	15,32	51,5	0,867 ^F
Idade de diagnóstico da psoríase	35,0	18,07	28,5	38,3	17,36	42,0	26,2	15,04	22,5	0,071 ^F
Valor da PCR	3,5	3,35	2,7	9,9	13,84	6,2	2,6	3,05	1,7	0,021* ^K
Escala de PASI	3,5	2,88	2,8	5,5	3,17	5,3	3,8	3,85	2,6	0,357 ^F
Escala de DLQI	3,3	2,77	3,0	4,5	5,13	3,0	3,7	4,84	3,0	0,765 ^K
IMC	28,5	5,34	28,2	28,8	6,67	27,1	28,5	5,37	27,7	0,985 ^F
Massa gorda %	32,6	8,64	31,7	31,2	9,80	29,6	28,8	9,92	27,3	0,478 ^F
Massa muscular %	30,2	4,59	30,5	30,3	4,76	30,4	32,3	5,30	32,9	0,345 ^F
Perímetro da cintura cm	94,0	12,74	92,0	98,0	18,42	96,0	95,9	14,65	96,0	0,818 ^F

M – Média; DP – Desvio padrão; Md – Mediana; Comparações em pares calculadas com a correção de Bonferroni; ^F – Teste ANOVA; ^K – Teste de Kruskal-Wallis; * –

Encontrou-se uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre a escala de PASI e a escala de DLQI ($r=0,378$; $p=0,006$), o que indica que quanto mais elevado o valor do índice PASI mais a qualidade de vida se encontra afetada pela doença (Quadro 13).

Verificou-se também uma correlação positiva, estatisticamente significativa ($r=0,313$; $p=0,025$) entre o índice PASI e o IMC. A associação estatística entre estas variáveis foi também observada quando se procedeu à categorização dos resultados do IMC em numa variável binária (participantes com peso normal e participantes com peso em excesso) e se levou a cabo uma comparação da tendência central dos resultados do índice PASI nestes dois grupos. De acordo com o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, verifica-se que os indivíduos com peso em excesso apresentam pontuações mais elevadas no índice PASI ($p=0,013$).

Quadro 13. Correlação entre variáveis: escala de PASI, IMC, % massa gorda, % massa muscular, perímetro da cintura, escala de PREDIMED-MEDAS, escala DLQI e idade.

	Idade	Idade diagnóstico psoríase	Valor PCR	Escala de PASI	Escala de DLQI	IMC	Massa Gorda %	Massa Muscular %
Idade diagnóstico psoríase	0,744**							
PCR	0,003 ^s	0,079 ^s						
PASI	-0,149	-0,073	0,246					
DLQI	-0,098 ^s	0,038 ^s	0,037 ^s	0,378 ^{s**}				
IMC	-0,029	-0,180	0,428**	0,313 ^{s*}	0,127 ^s			
Massa Gorda %	-0,044	-0,064	0,421**	0,255 ^s	0,225 ^s	0,680**		
Massa Muscular %	-0,093	-0,060	-0,372	-0,160 ^s	-0,196 ^s	-0,520**	-0,952**	
P. cintura	0,203	0,019	0,479**	0,229 ^s	0,189 ^s	0,877**	0,505**	-0,390**

PCR – Proteína C Reativa; PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*; DLQI – *Dermatology Life Quality Index*; IMC – índice de Massa Corporal;

^s – Coeficiente de correlação de Spearman; * Correlação estatisticamente significativa com

$\alpha=0,05$; ** Correlação estatisticamente significativa com $\alpha=0,01$

4.3. ADESÃO À DIETA MEDITERRÂNICA

A análise da adesão à dieta mediterrânica através da escala PREDIMED (MEDAS) mostra que, apesar de 88,7% dos indivíduos utilizarem o azeite como gordura na confeção, apenas 17% reportam consumir a quantidade apresentada como indicador de uma dieta mediterrânica (≥ 4 colheres de sopa). Foi também possível observar que o consumo de frutas (34%, $n=17$), leguminosas (17%, $n=9$) e frutos secos (11,3%, $n=6$) é reduzido. O consumo diário de carne vermelha, hambúrguer ou produtos de carne (salsichas, fiambre, etc.) foi superior ao recomendado em 52,8% dos casos e em 67,9% para a manteiga, margarina ou natas.

Quadro 14. Score da Escala PREDIMED (MEDAS)

MEDAS	N	%
Utilização de azeite como gordura na confeção	47	88,7
Consumo de pelo menos 4 colheres de sopa de azeite	9	17%
Consumo diário de pelo menos duas porções de produtos hortícolas	40	75,5
Consumo diário de pelo menos 3 porções de fruta	18	34
Consumo diário de menos do que uma porção de carne vermelha, hambúrguer ou produtos de carne (salsichas, fiambre, etc.)	25	47,2
Consumo diário de menos do que uma porção de manteiga, margarina ou natas	17	32,1
Consumo diário de menos do que um doce ou refrigerante	31	58,5
Consumo de 7 ou mais copos de vinho por semana	16	30,2
Consumo semanal de pelo menos 3 porções de leguminosas	9	17
Consumo semanal de pelo menos 3 porções de pescado	30	56,6
Consumo semanal inferior a 3 vezes por semana de doces ou pastelaria comercial, como bolos, bolachas, pudins	35	66
Consumo semanal de 3 ou mais porções de frutos oleaginosos	6	11,3
Consumo preferencial de carne de frango, peru ou coelho em vez de vitela, porco, hambúrguer ou salsicha	28	52,8
Consumo semanal de produtos hortícolas, massa, arroz ou outro prato em que seja utilizado um refogado de tomate (alho, cebola, tomate e azeite) de pelo menos 2 vezes	44	83

A pontuação média da escala PREDIMED (MEDAS) foi de 6,7 pontos (DP=2,34). Quer a média quer a mediana desta variável (Md=7) correspondem a uma pontuação que, de acordo com os critérios de avaliação propostos pelos autores desta ferramenta, indicam uma adesão moderada à dieta mediterrânica.

O quadro 15 apresenta as frequências dos resultados obtidos na escala PREDIMED (MEDAS). Utilizando os critérios de classificação dos resultados, verifica-se que 26,4 % dos participantes apresentavam uma adesão baixa à dieta mediterrânica (pontuações abaixo de 6), 64,2% apresentam uma adesão moderada (pontuações compreendidas entre 6 e 10) e 9,5% apresentam uma adesão elevada (pontuações acima de 10).

Quadro 15. Frequências e percentagem da escala de PREDIMED (MEDAS)

	N	%	% acumulada
2,0	5	9,4	9,4
3,0	1	1,9	11,3
4,0	2	3,8	15,1
5,0	6	11,3	26,4
6,0	11	20,8	47,2
7,0	6	11,3	58,5
8,0	10	18,9	77,4
9,0	7	13,2	90,6
10,0	3	5,7	96,2
11,0	2	3,8	100,0
Total	53	100,0	

Não foram encontradas diferenças na pontuação da escala PREDIMED (MEDAS) entre sexos, indivíduos com e sem hábitos tabágicos, com e sem peso em excesso ou com diagnóstico prévio de outras doenças (Quadro 16).

Quadro 16. Comparação entre grupos para a escala PREDIMED (MEDAS) e o sexo, patologias associadas, hábito tabágico e IMC.

		ESCALA PREDIMED (MEDAS)					Valor de p Teste de Mann-Whitney
		M	Md	DP	Min	Max	
Género	Feminino	6,5	6,0	2,34	2	11	0,590
	masculino	6,8	7,0	2,37	2	11	
Diabetes	Não	6,6	7,0	2,38	2	11	0,632
	sim	6,9	7,0	2,26	2	9	
Colesterol	Não	6,8	7,0	2,53	2	11	0,488
	sim	6,5	6,5	2,09	2	10	
Hipertensão	Não	6,7	7,0	2,40	2	11	0,802
	sim	6,7	7,0	2,28	2	9	
Depressão	Não	6,7	7,0	2,33	2	11	0,785
	sim	6,8	7,5	2,87	3	9	
Fumador	Não	7,1	7,0	2,08	2	11	0,051
	Sim	5,7	6,0	2,68	2	11	
Categorias de IMC	Normo-ponderal	5,9	6,0	2,58	2,0	10,0	0,171
	Excesso de peso	7,0	7,0	2,21	2,0	11,0	

IMC – Índice de massa corporal; M – Média; DP – Desvio padrão; Md – Mediana; Min – Mínimo; Max – Máximo

O valor médio reportado pelos participantes para o número de refeições que realizavam diariamente foi 3,96 (DP=0,96).

Observou-se que 32,1% dos participantes realizavam apenas 3 refeições ou menos por dia e 30,2% realizavam 5 ou mais (Quadro 17).

Não se verificou a existência de uma correlação estatisticamente significativa entre o número de refeições diárias e a classificação na escala PREDIMED (MEDAS) ($r_{\text{Spearman}}=-0,024$; $p=0,862$).

Quadro 17. Frequências e percentagens do número das refeições

Nº de refeições					
		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem cumulativa
Válido	2	3	5,7	5,7	5,7
	3	14	26,4	26,4	32,1
	4	20	37,7	37,7	69,8
	5	14	26,4	26,4	96,2
	6	2	3,8	3,8	100,0
	Total	53	100,0	100,0	

4.4. DIETA MEDITERRÂNICA E PSORÍASE

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na pontuação da escala PREDIMED (MEDAS) de acordo com o tipo de terapêutica ($p=0,124$), tipo de psoríase ($p=0,922$) ou PCR ($p=0,619$) (Quadro 18).

Quadro 18. Pontuação na escala PREDIMED (MEDAS) e terapêutica, tipo de psoríase e PCR

		Escala PREDIMED (MEDAS)					Valor de P
		M	Md	DP	Min	Max	
Terapêutica	Tópicos	6,5	6,0	1,31	5	9	0,124 ^K
	Sist. oral/inj	4,9	5,0	2,81	2	9	
	Sist. Bio	7,4	8,0	2,18	2	11	
Tipo de psoríase	Psoríase precoce	6,7	7,0	2,23	2	11	0,922 ^M
	Psoríase tardia	6,6	7,5	2,66	2	11	
PCR em Classes	PCR ≤ 1	7,1	7,5	2,70	2	11	0,619 ^M
	PCR > 1	6,8	7,0	2,11	2	11	

M – Média; DP – Desvio padrão; Md – Mediana; Min – Mínimo; Max – Máximo. ^M – Teste Mann-Whitney; ^K – Teste de Kruskal-Wallis;

De modo a analisar com mais detalhe a potencial associação entre a dieta mediterrânica e a psoríase, calculou-se também a correlção entre a escala PREDIMED (MEDAS) e as variáveis PCR, índice PASI e índice DLQI. Não se registaram correlações estatisticamente significativas (Quadro 19).

Quadro 19. Correlação (Teste de Spearman) entre a escala PREDIMED (MEDAS) e a PCR, índices de PASI e DLQI

	Escala de PREDIMED (MEDAS)	
Valor de PCR	Coeficiente de Correlação	-0,144
	Sig. (bilateral)	0,351
	N	44
Escala de PASI	Coeficiente de Correlação	0,049
	Sig. (bilateral)	0,734
	N	51
Escala de DLQI	Coeficiente de Correlação	-0,034
	Sig. (bilateral)	0,808
	N	53

Considerando estes resultados, e tendo em conta as categorias de classificação da adesão à dieta mediterrânea na escala PREDIMED (MEDAS), analisou-se também estas variáveis através de um procedimento de comparação de grupos. Assim, analisou-se através do teste t-de-Student a diferença na severidade da doença (escala PASI) entre os indivíduos com 10 pontos ou acima na escala PREDIMED (MEDAS) e os indivíduos com 10 pontos ou abaixo na mesma escala. Verificou-se que o índice PASI constituía uma variável com distribuição Normal ($KS=0,134$; $p=0,055$) e, após verificação da não homogeneidade das variâncias entre os dois grupos da escala PREDIMED (MEDAS) a partir do teste de Levene ($F=4,64$; $p=0,036$), utilizou-se o procedimento de cálculo da estatística de teste corrigido para situação e pode verificar-se que existem diferenças estatisticamente significativas no valor médio do índice PASI entre os dois grupos de adesão à dieta mediterrânea ($t=5,15$; $p<0,001$). A pontuação média do índice PASI em indivíduos com uma adesão elevada à dieta mediterrânea é 1 ($DP=0,97$) enquanto que nos participantes com uma adesão baixa ou intermédia a média é 4,5 ($DP=3,57$) (Quadro 20).

Quadro 20. Estatística de teste entre a escala de PASI e PREDIMED (MEDAS)

		Escala de PASI				
		Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
PREDIMED (MEDAS)	Adesão baixa ou intermédia	4,5	3,7	3,57	0	14
	Adesão elevada	1,0	1,0	,97	0	2

5. DISCUSSÃO

A literatura sugere que existem vários fatores externos que podem desencadear ou agravar a psoríase mas, apesar de ter sido analisado o potencial impacto de nutrientes específicos nesta doença (3,4), é escassa a informação sobre a associação entre a psoríase e a dieta mediterrânica, datando de janeiro de 2015 o primeiro estudo que sugere possíveis benefícios de intervenções nutricionais que promovam um padrão alimentar mediterrânico (117).

Este estudo pretendeu analisar a associação entre psoríase e dieta mediterrânica, caracterizando também os doentes em relação a patologias relacionadas quer com a alimentação quer com o estado nutricional.

Uma revisão de literatura de 2014 realizada por Debbaneh et al. (84) indica que um $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ está associado ao aumento da incidência e gravidade da psoríase e diminuição do efeito terapêutico de qualquer tipo de tratamento. Na amostra em estudo neste trabalho, verificou-se que 37,7% dos participantes apresentavam obesidade, o que constitui uma prevalência superior à da registada no mais recente Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN), onde se verificou uma prevalência de obesidade para adultos entre os 18 e 64 anos de 21,6% (126). Estes resultados, acompanhados da correlação estatisticamente significativa encontrada entre o IMC e a gravidade da doença descrita através do índice PASI ($r=0,313$; $p=0,025$), sugerem que o estado nutricional pode ter um efeito nesta patologia.

A média da percentagem de massa gorda foi superior às recomendações para indivíduos de ambos os sexos e o risco cardiometabólico associado ao perímetro da cintura (47,2%) apresenta também uma prevalência mais elevada do que o estimado pelo IAN (26,7%) (126). Considerando a existência de evidências que sugerem que a intervenção nutricional estruturada, levada a cabo por um profissional treinado na área da nutrição, resulta numa redução do perímetro da cintura, peso, massa gorda (127), pode ser inferido que o apoio nutricional individualizado a doentes com psoríase pode significar uma melhoria no controlo da doença e uma redução no risco metabólico e cardiovascular.

Verificou-se que os indivíduos em tratamento com fármacos biológicos apresentavam uma idade média de diagnóstico ($M=26,7$ anos), significativamente inferior ($p=0,016$) à dos participantes com prescrição de terapêutica tópica ($M=36,55$ anos) e sistémica oral ou injetável ($M=38,27$ anos). Estes resultados estão de acordo com a literatura,

uma vez que a terapia biológica é utilizada em casos mais graves, nomeadamente na psoríase precoce.

Não se encontrou uma associação entre a adesão à dieta mediterrânica e a PCR. Contudo, uma das limitações deste estudo, que não foi possível ultrapassar devido aos custos e procedimentos relacionados com a sua operacionalização, é o facto de os níveis de PCR, que tem uma semi-vida de 19 horas (128), terem sido medidos um mês ou mais antes da avaliação efetuada pela escala PREDIMED (MEDAS). Assim, sugere-se que são necessários estudos adicionais para esclarecer a associação entre a adesão à dieta mediterrânica e a PCR.

Neste estudo foi possível verificar que quanto maior é a pontuação no índice PASI mais elevado é a pontuação no índice DLQI ($r=0,368$, $p=0,006$), sugerindo que quanto mais grave é a doença, maior é o impacto na qualidade de vida. Esta associação, bem como as características do índice DLQI e a sua validade, permite sugerir que deve ser estudada a exequibilidade da aplicação rotineira do DLQI em consultas de medicina geral e familiar ou de dermatologia a doentes com psoríase, pois esta aplicação poderia identificar necessidade de acompanhamento por parte um profissional de saúde mental, o que pode reduzir o risco de isolamento, depressão e até mesmo suicídio. Existem também evidências da associação entre a alimentação e a saúde mental (129), pelo que uma abordagem terapêutica neste aspeto poderia refletir-se na qualidade da sua alimentação.

Relativamente à adesão à dieta mediterrânica, verificou-se que 26,4% dos participantes apresentavam uma adesão baixa, 64,2% moderada e 9,5% elevada. Os estudos publicados de investigações realizadas em Portugal na temática da adesão à dieta mediterrânica centram-se em populações adolescentes, o que limita a comparação com os resultados do presente estudo, mas regista-se uma adesão à dieta mediterrânica significativamente inferior em doentes com psoríase comparativamente com indivíduos adolescentes na população em geral. A adesão ao padrão alimentar mediterrânico em jovens algarvios foi de 52,5% para o nível “alta adesão”, 42% para “adesão intermédia” e 5,5% para “baixa adesão” (130). No norte do país, 48% dos adolescentes apresentaram uma adesão elevada à dieta mediterrânea, 48% apresentam uma adesão moderada e 4% apresentam uma adesão baixa (131). Ainda que esta diferença possa estar associada com a qualidade e composição das refeições escolares, os resultados indicam a necessidade de

esclarecer melhor esta questão e continuam a sugerir que pode existir uma associação entre a psoríase e a dieta mediterrânica.

De acordo com os resultados obtidos nalgumas questões do PREDIMED (MEDAS), foi possível perceber que o consumo de alguns alimentos que aumentam o risco de desenvolver obesidade é elevado [carne vermelha, hambúrguer, produtos de carne (52,8%) manteigas, margarina e natas (67,9%)]. Por outro lado, o consumo de alimentos saudáveis [azeite (17%), frutas (34%, n=17), leguminosas (17%, n=9) e frutos secos (11,3%, n=6)] que contribuem para a manutenção de um peso adequado é baixo.

Observou-se que a média do número de refeições efetuadas pelos doentes com psoríase era de 3,96. De acordo com um estudo realizado por Pinhão S. et al. em 2016 (132), os portugueses realizam em média 4,8 refeições por dia, o que significa que a amostra deste estudo efetua, em média, menos 1 refeição. O número reduzido de refeições pode aumentar a ingestão de alimentos calóricos e consequentemente aumentar o risco de desenvolver obesidade e, de acordo com a literatura, ser um fator de risco para o desenvolvimento da psoríase (133).

Foi possível observar que os doentes com boa adesão à dieta mediterrânica apresentavam a doença mais controlada, isto é, uma pontuação mais baixa no índice PASI.

Embora este trabalho apresente limitações metodológicas associadas aos indicadores bioquímicos em estudo e um número reduzido de participantes, no geral, os resultados sugerem que pode existir uma associação entre a qualidade da dieta e o controlo e gravidade da psoríase. A prevalência do consumo de alimentos menos adequados num padrão alimentar mediterrânico aparenta estar associada a uma maior gravidade da doença, indicado que este padrão alimentar pode ser uma terapêutica nutricional apropriada.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que se cumpriram todos os objetivos deste trabalho e que foi possível contribuir para o estudo da associação entre a dieta mediterrânica e a psoríase. Conclui-se que os doentes com psoríase apresentam quer uma prevalência de obesidade quer um risco cardiometabólico superior aos estimados para a população portuguesa. Para além disso, conclui-se que existe uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre o IMC e a gravidade da psoríase

Registou-se também um número mais baixo de refeições diárias realizado pelos doentes com psoríase, bem como um consumo elevado de alguns alimentos menos adequados num padrão alimentar mediterrânico (carne vermelha, hambúrguer, produtos de carne, manteigas, margarina e natas) e um consumo baixo de alimentos típicos da alimentação mediterrânica (frutas, leguminosas e frutos secos).

Comparativamente com outros estudos realizados em Portugal a adesão à dieta mediterrânica foi significativamente inferior na nossa amostra e verificou-se também que os doentes com boa adesão à dieta mediterrânica apresentavam a doença mais controlada. Nesse contexto, sugere-se a realização de estudos analíticos adicionais de modo a analisar o impacto de um programa alimentar baseado na dieta mediterrânica na evolução da psoríase.

Apesar do tamanho da amostra deste estudo ser reduzido ($n=53$), os resultados permitem concluir que a avaliação e o acompanhamento nutricional devem ser considerados nos doentes com psoríase. Esta medida poderá ter impacto no peso e massa gorda, que aparentam estar associados à gravidade da doença, mas também ter um impacto indireto na eficácia da terapia farmacológica e nos custos gerais com o tratamento e com outras patologias associadas. Adicionalmente, a implementação de intervenção nutricional estruturada nestes doentes poderá contribuir para a definição de recomendações nutricionais específicas em casos de psoríase.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues A.P. & Teixeira R.M. (2009). Desvendando a psoríase. *Rev. Bras. Ana.l Clin.*, 41(4), 303-309.
2. Grozdev I., Korman N. & Tsankov N. (2014) Psoriasis as a systemic disease. *Clin. Dermatol.*, 32(3), 343–50.
3. Schon M.P. & Boehncke W.H. (2005) Psoriasis. *N. Engl. J. Med.*, 352(18):1899-912.
4. Sabat R., et al. (2007) Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp. Dermatol.*, 16(10), 779-98.
5. PSO Portugal. Psoríase- O que é? Lisboa: sitesitt; 2016 [updated 2016; cited 2016, 20 Outubro] Available from: http://www.psoportugal.pt/live/page_reader.php?p=301&t=TyBxdWUgw6k/&g=UHNvcsOtYXNI.
6. Pradhan, M., Singh D. & Singh M.R. (2013) Novel colloidal carriers for psoriasis: current issues, mechanistic insight and novel delivery approaches. *Journal of Control Release*, 170(3), 380-395.
7. Sanz, L. (2007). Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifiliográficas*, 98(6), 396-402;
8. Shelling, M.L., Federman D.G., Prodanovich S. & Kirsner R.S. (2008). Psoriasis and Vascular disease: an unsolved mystery. *The American Journal of Medicine*, 121(5) 360-365.
9. National Psoriasis Foundation. [Em linha]. Disponível em: <https://www.psoriasis.org/> [Consultado em 20 de Outubro de 2016].
10. Coimbra, S., Oliveira H., Figueiredo A., Pereira P. & Silva A.(2012). *Psoriasis - A Systemic Disease*. Intech, 69-88.
11. Henseler T. & Christophers E. (1985) Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 13(3), 450–6.
12. Parisi, R., Symmons D.P., Griffiths C.E. & Ashcroft D.M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J. investig. dermatol.*, 133(2), 377-385.
13. Kormelli T, Lowe N.J. & Yamauchi P.S. (2004) Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies - U.S. experiences. *Br. J Dermatol.*, 151(1):3-15.

14. Christophers E. (2001).Psoriasis - epidemiology and clinical spectrum. *Clin. Exp. Dermatol.* ; 26:314-20.
15. Flytström, I. (2012). Different aspects of psoriasis etiology and treatment [Em linha]. Disponível em: https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/28949/4/gupea_2077_28949_4.pdf [Consultado em 20 de Dezembro de 2016].
16. PSO Portugal. Psoríase- Tipos. Lisboa: sitesitt. 2016 [updated 2016;cited 2016, 20 Outubro] Available from: http://www.psoportugal.pt/live/page_reader.php?p=302&t=VGIwb3M=&g=UHNvcsOtYXNI
17. Wolters M.(2005) Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br. J. Dermatol.*,153(4):706-14.
18. Pérez, L., López R. & Ramos J. (2013). Psoriasis ungueal. *An. Pediatr. (Barc)*. 81(6), e14-e15.
19. Chan, C., et al. (2009). Treatment of severe scalp psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 60(6), 962-971.
20. Goldsmith, L., Katz S., Gilchrest B., Paller A., Leffell D. & Wolff K. (2003). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Nova Iorque. McGraw-Hill Companies.
21. Takahashi M. (coord) (2009). Psoríase- Guias e tratamentos. Consenso Brasileira de Psoríase. Sociedade Brasileira de Dermatologia.
22. Leopharma. Psoriasis Support Programme [Em linha]. Disponível em: <http://www.psorinfo.com/> [Consultado em 20 de Outubro de 2016].
23. Camisa, C. (2003). *Psoríase: Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro. Revinter, Lda.
24. Chaves, Y. N., Cardoso D.N., Jorge P.F., Follador I. & Oliveira F. (2010). Childhood pustular psoriasis: case report. *An. brasil dermatol.*, 85(6),899-902.
25. Longo, D., et al. (2011). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York. McGraw-Hill.
26. Rodrigo, F.G., Gomes M., Silva A. & Filipe P. (2010). *Dermatologia, Fichero clínico e terapêutico*. Fundação Calouste Gulbenkian.

27. Gladman DD, Antoni C., Mease P., Clegg D. & Nash P. (2005) Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann. Rheum. Dis.*, 64(Supl. II), ii14-ii17.
28. Moll J.M.H. & Wright V. (1973) Psoriatic arthritis. *Semin. Arthritis Rheum.*, 3(1),55-78.
29. Espinoza L.R. & Cuellar, M.L. (1998) *Psoriatic arthritis and spondylitis: a clinical approach*. In Calin A, Taurog JD (editors). *Spondylarthritides*. Oxford: Oxford University Press, 97-111.
30. Ruiz, D., Azevedo M. & Santos O. (2012). Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? *Rev. Bras. Reumatol.*, 52(4), 58-67.
31. Symmers, W. (1980). *Systemic Pathology*. Edinburgh. Churchill Livingstone.
32. Sampaio-Barros, P. (2007). Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriática diagnóstico e tratamento - primeira revisão. *Rev. Bras. Reumatol.*, 47(4), 233-234.
33. PSO Portugal. Psoríase- Terapêutica. Lisboa: sitesitt. 2016 [updated 2016; cited 2016, 20 Outubro] Available from: http://www.psoportugal.pt/live/page_reader.php?p=303&t=XDDqnV0aWNhcw==&g=UHNvcsOtYXNI =VGvY
34. Menter, A., et al. (2009). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 61, 451-485.
35. Carrascosa, J. M., et al. (2009). Update of the topical treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.*, 100(3), 190-200.
36. Qu, X. A., et al. (2014). Integrative clinical transcriptomics analyses for new therapeutic intervention strategies: a psoriasis case study. *Drug Discov Today*, 1-8.
37. Moody, M. Topical Medications in the Treatment of Pain [Em linha]. Disponível em: http://www.mypharmajobs.com/uploads/NEW_Topical_Medications_in_the_Treatment_of_Pain.pdf [Consultado em 20 de Outubro de 2016].

38. Pardasani, A. G., Feldman S. & Clarck A. (2000). Treatment of psoriasis: an algorithm-based approach for primary care physicians. *Am. Fam. Physician*, 61,725-736.
39. Scheinfeld N.S. & Mikhail M. (2004). Common diseases/treatment options: treatment options for psoriasis part 1: topical treatments. *Skinmed*. 3(4): 225-7.
40. Raddadia, A., [et al]. (2011). Adopted guidelines of care for the topical management of psoriasis from American and German guidelines. *J. Saudi. Society Dermat. Surg*, 15, 5-13.
41. Chrousos, G. P. (1995). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*, 332, 1351-1362.
42. Aaronson D.S. & Lebwohl M. (2004) Review of therapy of psoriasis: the prebiologic armamentarium. *Dermatol. Clin*. 22(4), 379-88.
43. Christophers E. & Mrowietz U.(1999) Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5a ed. New York: Mc Graw Hill; 495-521.
44. Billich, A., Aschauer H., Aszódi A. & Stuetz A. (2004). Percutaneous absorption of drugs used in atopic eczema: pimecrolimus permeates less through skin than corticosteroids and tacrolimus. *Internl. Journ. Pharmac.*, 269(1),29-35.
45. Guimarães, S., Moura, D. & Silva, P. (2006). *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*. Porto. Porto Editora.
46. Mandrile, E. & Pfirter, G. (1993). Calcipotriol. *Acta Farrn. Bonaerense*. 12,155-164.
47. Lebwohl, M., Ting P. & Koo J. (2005). Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann. Rheum. Dis.*, 64 (2), 83-86.
48. Prystowsky, J. H., Muzio P.J., Sevrán S. & Clemens T.L. (1996). Effect of UVB phototherapy and oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) on vitamin D photosynthesis in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 35 (5 Pt1), 690-695.
49. Premaor, M. O. & Furlanetto T.W. (2006). Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 50(1), 25-37.

50. Mahrle, G. *et al.* (1991). Stability of anthralin in liposomal phospholipids. *Arch. Dermatol. Res.*, 283, 483-484.
51. Paghdal, K. V. & Schwartz, R. A. (2009). Topical tar: back to the future. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 61, 294-302.
52. Chiricozzi, A. & Chiment, S. (2012). Effective Topical Agents and Emerging Perspectives in the Treatment of Psoriasis. *Expert Rev. Dermatol.*, 12, 283-293.
53. Fluhr, J. W., Cavallotti, C. & Berardesca, E. (2008). Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin. Dermatol.*, 26, 380-386.
54. Cuesta-Montero, L. & Belinchón, I. (2011). Connective tissue diseases and psoriasis. *Actas Dermosifiliográficas*, 102 (7), 487-497;
55. Lapolla, W., *et al.* (2011). A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 64, 936-949.
56. Zempsky, W. T. (1998). Alternative routes of drug administration--advantages and disadvantages (subject review). *Pediatr.*, 101, 730-731.
57. Carretero, G., *et al.* (2010). Guidelines on the Use of Methotrexate in Psoriasis. *Actas Dermosifiliográf*, 101, 600-613.
58. Feldman, S. R. (1998). *Current Problems in Dermatology: Psoriasis Treatment* Missouri. Mosby
59. Wolverton, S. (2012). *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy: Expert Consult*. China. Elsevier.
60. Martins, G. & Arruda, L. (2004). Systemic treatment of psoriasis - Part I: methotrexate and acitretin. *An. Bras. Dermatol.*, 79, 1806-1813.
61. Garcia, S., *et al.* (2004). Cyclosporine A and tacrolimus: a review. *Bras. Patol. Med. Lab.* 40, 393-401.
62. Ara, M., Pérezb, A. & Ferrandoc, J. (2011). Opinion of Spanish Dermatologists Regarding the Use of Biologic Therapy in Patients With Moderate to Severe Psoriasis. *Act. Dermo. Sifiliogr.*, 102, 706-716.
63. Puig, L. (2014). Treatment of moderate to severe plaque psoriasis with biologics: analysis of the additional cost of temporary dose escalation vs switch to another biologic after failure of maintenance therapy. *Actas Dermosifiliogr.*, 105, 401-412.

64. Esteves, I. (2013). *Psoríase: Recentes Avanços na Compreensão da Doença e sua Terapêutica*. Mestrado, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia
65. Carneiro, S. (2007). *Psoríase: mecanismos de doença e implicações terapêuticas*. Título de Professor Livre-Docente, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
66. Verity, D. H., et al. (2003). Behcet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol*, 87, pp. 1175-1183.
67. Roberson, E. D. & Bowcock, A. M. (2010). Psoriasis genetics: breaking the barrier. *Trends Genet*, 26, pp. 415-423.
68. Aggarwal, P., et al. (2006). Correlation between methotrexate efficacy & toxicity with C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate gene in rheumatoid arthritis patients on folate supplementation. *Indian J Med Res*, 124, pp. 521-526.
69. Fry, L. & Baker, B. S. (2007). Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*, 25, pp. 606-615.
70. Setty, A. R., Curhan, G. & Choi, H. K. (2007). Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med*, 120, pp. 953-959.
71. Yin, X. Y., et al. (2013). TNIP1/ANXA6 and CSMD1 variants interacting with cigarette smoking, alcohol intake affect risk of psoriasis. *J Dermatol Sci*, 70, pp. 94-98.
72. Simonic, E., et al. (2010). Childhood and adulthood traumatic experiences in patients with psoriasis. *J Dermatol*, 37, pp. 793-800.
73. Zalla, M. J., Su, W. P. & Fransway, A. F. (1992). Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo Clin Proc*, 67, pp. 1089-1108.
74. Porras, B., et al. (1998). Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am*, 82, pp. 1033-1080.
75. Jesus, D. (2010). *Psicossomática na Psoríase*. Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
76. Ros, S., Puig, L. & Carrascosa, J. M. (2014). Cumulative life course impairment: the imprint of psoriasis on the patient's life. *Actas Dermosifiliogr*, 105, pp. 128-134.

77. Choi, J. & Koo, J. Y. (2003). Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 49, pp. 57-61.
78. Basra, M. K. & Finlay, A. Y. (2007). The family impact of skin diseases: the Greater Patient concept. *Brit journ dermatol*, 156, pp. 929-937.
79. Kimball, A. B., *et al.* (2012). The effects of adalimumab treatment and psoriasis severity on self-reported work productivity and activity impairment for patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 66, pp. 67-76.
80. Gomes, D. C. (2010). Um retrato da psoríase em Portugal: estudo epidemiológico e clínico de 1021 doentes seguidos em ambulatório. *Trab Soc Port Dermatol* 25, pp. 7-33.
81. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. [abstract]. *Dermatologica* 1986;172:298–304
82. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Fortina AB, Peserico A, Virgili AR *et al.* Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol*. 2005; 125:61–67.
83. Kumar S, Han J, Li T, Quresti AA. Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in US Women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(10): 1293–1298.
84. Debbaneh M, Millsop J, Bhatia B, Koo J, Liao W. Diet and Psoriasis: Part I. Impact of Weight Loss Interventions. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(1): 133–140.
85. Geraldo J, Alfena R. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52-56.
86. Solis M., Sabbag C, Frangella V. Evidências do impacto da nutrição na psoríase. *RASBRAN*. 2013; 41-51
87. Stücker M, Memmel U, Hoffmann M, Hartung J, Atmeyer D. Vitamin B(12) cream containing avocado oil in the therapy of plaque psoriasis. *Dermatology*. 2001; 203(2):141-7.
88. Fu LW, Vender R. Systemic Role for Vitamin D in the Treatment of Psoriasis and Metabolic Syndrome. *Dermatology Research and Practice*. 2011; 10–13.

89. Ala-houhala MJ, Karppinen T, Vahavihu K, Kautianinen H, Dombrowski Y, Snellman E, et al. Narrow-band Ultraviolet B Treatment Boosts Serum 25-hydroxyvitamin D in Patients with Psoriasis on Oral Vitamin D Supplementation. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94(2):146–151.
90. Serwin AB, Wasowicz W, Gromadzinska J, Chodyncka B. Selenium status in psoriasis and its relation to the duration and severity of the disease. *Nutrition*. 2003; 19:301-4.
91. Blok WL, Katan MB, Meer JW. Modulation of inflammation and cytokine production by dietary (n-3) fatty acids. *J Nutr*. 1996; 126:1515–1533.
92. Buyken AE, Flood V, Empson M, Rochtchina E, Barclay AW, Brand-Miller J, et al. Carbohydrate nutrition and inflammatory disease mortality in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(3):634-43.
93. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2002; 51(12):1596-604.
94. Mohanty P, et al., Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000. 85(8): p.2970-3
95. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, et al. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78(6):1135-40.
96. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, et al. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(7):1145-50.
97. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79:969-73.
98. Han NS, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res*. 2002; 43:445-52.

99. Mahan LK, Arlin MT. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. Trad. da 10ª ed. Americana. São Paulo: Ed. Roca; 2002.
100. Thomas B, British Dietetic Association. Manual de prática dietética. Lisboa: Instituto Piaget; 2007
101. Qin S, Wen J, Bai XC. n-3 polyunsaturated fatty acids protect against imiquimod-induced psoriasis-like inflammation via the IL-17/IL-23 axis. *Molecular Medicine Reports*. 2014; 9(6): 2097-2104.
102. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK, Han J, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women: a prospective study. *Arch Dermatol*. 2010; 146(12):1364-9.
103. Gupta MA, NJ Schork, Gupta AK, Ellis CN. Alcohol intake and treatment responsiveness of psoriasis: a prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 28(5):730-2.
104. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43(1):1-16.
105. Higgins EA, Vivier AWP. Alcohol abuse and treatment resistance in skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30 (6): 1048.
106. Farkas A, Kemeny G, Széll M, Dobozy A, Bata-Csörgo Z. Ethanol and acetone stimulate the proliferation of HaCaT keratinocytes: the possible role of alcohol in exacerbating psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2003; 295(2):56-62.
107. Brenaut E ¹, Horreau C, Pouplard C, Barnetche t, Paul C, Richard MA, et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review, *JEADV*. 2013; 27(3): 30-5.
108. Rucević I, Perl A, Barisić-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol*. 2003; 27(1):41-8.
109. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5):1242-7.
110. Lithell H, Bruce A, Gustafsson IB, Höglund NI, Karlström B, et al. A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. *Acta Derm Venereol*. 1983; 63:397-403.

111. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. *American Society for Clinical Nutrition*. 1999; 70(3):532S-538S.
112. Michaëlsson B, Gerdén E, Hagforsen B, Nilsson B, Pihl-Lundi I, Krass W, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. 2000; 142(1):44-51.
113. Ojetti V, Sanchez JA, Guerriero C, Fossati B, Capizzi R, Simone C, et al. High prevalence of celiac disease in psoriasis. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:2574-2575.
114. Associação Portuguesa de Doentes Celíacos. Prevalência e Incidência. [updated 2017; cited 2017, 05 Junho] <http://www.celiacos.org.pt/doenca-celiaca/prevalencia.html>
115. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, Ferrulli A, Vonghia L, Capizzi R, et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:843-852.
116. Ojetti V, Simone C, Sanchez JA, Capizzi R, Migneco A, Guerriero C, et al. Malabsorption in psoriatic patients: cause or consequence? *Scand J Gastroenterol*. 2006; 41:1267-1271.
117. Barrea L, Balato N, Somma CD, Maccchia PE, Napolitano M, Savanelli MC, et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *Journal of Translational Medicine*. 2015; 13:18.
118. Bach-Faig A et al. Mediterranean Diet Foundation Expert Group Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011 ;14(12A):2274-84
119. Afonso L, Moreira T, Oliveira A. Faculdade de Medicina e Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto. Índices de adesão ao padrão alimentar mediterrânico – a base metodológica para estudar a sua relação com a saúde. *Revista Factores de Risco*. 2014. 31: 48-55.
120. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011. 141(6):1140-5.
121. Gordis, L. (2013). *Epidemiology*. 5th edition. W. B. Saunders Company, USA.

122. Martínez-González M, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella P, et al. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2012
123. Afonso M, Miranda M. DLQI- Dermatology Life Quality Index. Estudo de validação para Portugal. Fundação da Universidade de Lisboa. 2011
124. World Health Organization (WHO/OMS). BMI Classification. [Em linha]. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Consultado em 20 de Julho de 2017].
125. Field, A. (2009) *Discovering Statistics Using SPSS*. 3rd ed. London: Sage Publications.
126. Lopes C., Torres D., Oliveira A., Severo M., Alarcão V., Guimar S. et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física 2015-2016. Edição: U. Porto. Versão 1.4 agosto, 2017 (versão revista)
127. Lecube A, Monereo S, ÁngelRubio M, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. ^f Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)* 2017. 64 (1): 15-22
128. Aguiar F, Ferreira-Júnior M, Sales M, Cruz-Neto L, Luiz Fonseca L, Sumita N, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2013. vol.59 no.1
129. Leung A, Chan R, Sea M, and Woo J. An Overview of Factors Associated with Adherence to Lifestyle Modification Programs for Weight Management in Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2017. 14(8): 922.
130. Mateus M. Programa Doutoral em Ciências do Consumo Alimentar e Nutrição 2009/2012 .Adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico em jovens no Algarve. Edição: U. Porto. 2012
131. Cardoso C., Pereira D., Carneiro F., Almeida M., Fernandes A. Ferro V. Adesão à dieta mediterrânica em adolescentes do norte de Portugal. Edição: Instituto Politécnico de Bragança. 2016
132. Poínhos R., Melim D., Direção da SPCNA, Oliveira BMPM, de Almeida MDV, Correia F. et al. Ingestão dos portugueses ao longo do dia. Observatório de la Alimentación & Fundación Alícia. Barcelona. 2015

- 133.**Fleming P., Kraft J., Gulliver W.P., Lynde C. The relationship of obesity with the severity of psoriasis: A systematic review. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015;19:450–456.
- 134.**Bosy-Westphal A, Later W, Hitze B, Sato T, Kossel E, Glüer C.C , et al. Accuracy of Bioelectrical Impedance Consumer Devices for Measurement of Body Composition in Comparison to Whole Body Magnetic Resonance Imaging and Dual X-Ray Absorptiometry. *Obesity Facts.* 2008. 1:319–324

8. ANEXOS

ANEXO 1 - CONSENTIMENTO INFORMADO

Consentimento informado para participação em estudos de investigação em saúde

A relação investigador-participante é baseada na confiança mútua e está protegida por lei. O investigador obriga-se a informar o participante ou o seu representante legal sobre a natureza da sua participação no estudo, potenciais vantagens e inconveniente, podendo o mesmo aceitar ou não participar no estudo. O pedido de assinatura deste documento resulta do disposto na Lei e em Norma da Direção-Geral da Saúde. Este documento é feito em duplicado, um arquivado no processo e outro entre a quem consente.

Área/Unidade: Consulta externa de Dermatologia - Consulta de psoríase

Título do estudo: "Dieta mediterrânica em doentes com psoríase"

Informações / Procedimentos principais:

Com este estudo pretende-se avaliar o impacto da dieta mediterrânica no prognóstico da psoríase.

Durante a sua consulta de rotina de dermatologia o investigador irá recolher alguns dados tais como idade, sexo, patologias existentes, idade de diagnóstico da psoríase, nível de gravidade da doença, entre outros. Posteriormente, será pesado, medido e avaliado o seu perímetro de cintura, a sua percentagem de massa gorda e de massa muscular. Por último, será convidado a preencher dois questionários, o PREDIMED que avalia a sua adesão a uma alimentação mediterrânica e o DLQI que permite perceber como é que lida com a doença no dia a dia. Todo este processo poderá demorar até 45 minutos.

A sua participação é voluntária e em caso algum a recusa será motivo para qualquer tipo de prejuízo assistencial.

Confirmo que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos referidos neste documento. Respondi a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada de decisão. Asseguro que neste estudo será mantido o anonimato e confidencialidade dos dados recolhidos, uma vez que, os investigadores consagram como obrigação e dever o sigilo profissional.

Assinatura do investigador:

nº de cédula profissional: _____

Data: __/__/__

A preencher pelo participante

Declaro ter compreendido os objetivos de quanto me foi proposto e explicado pelo profissional de saúde que assina este documento, ter-me sido dada oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e para todas ter obtido resposta esclarecedora, ter-me sido garantido que não haverá prejuízo para os meus direitos assistenciais se eu recusar esta solicitação e ter-me sido dado tempo suficiente para refletir sobre a proposta. Autorizo os procedimentos referidos no documento, bem como o registo, análise e divulgação científica das informações obtidas.

Verifique se todas as informações estão corretas. Se tudo estiver conforme, então assine este documento.

Identificação: _____

Documento de identificação e número: _____

Assinatura: _____ Data: __/__/__

ANEXO 2- QUESTIONÁRIO - AVALIAÇÃO GERAL E CLÍNICA

Questionário- Avaliação Geral e Clínica

Trabalho de Investigação

"Dieta mediterrânica em doentes com psoríase"

Idade: ____ anos

Sexo: F ☐ M ☐

Patologias diagnosticadas:

Diabetes ☐

Terapêutica (psoríase): _____

Colesterol ☐

Hipertensão ☐

Depressão ☐

Fumador: Sim ☐ Não ☐

*Ingestão de álcool (por semana): nenhuma ☐ 1 a 2 vezes ☐ 3 a 4 vezes ☐ 5 ou mais ☐

*Número de refeições diárias: ____

Idade de diagnóstico de psoríase: ____

Valor da última PCR: ____

Escala de PASI: _____

*Peso: ____ Kg *Altura: ____ m * IMC: ____ Kg/m² * % Massa Gorda ____

*% Massa muscular: ____ *P. cintura: ____ cm

*Score do questionário PREDIMED: ____ *Score do questionário DLQI: ____

Data: ____/____/____

Assinatura do investigador: _____

ANEXO 3- QUESTIONÁRIO ADEÇÃO À DIETA MEDITERRÂNICA

Adesão à Dieta Mediterrânica (MEDAS) – Versão Portuguesa


Questões	Resposta	Critério para obtenção de 1 ponto	Pontos
1. Utiliza o azeite como a gordura de eleição na confeção dos seus pratos?		Sim	
2. Qual a quantidade de azeite que consome diariamente (incluindo azeite para fritar, temperar alimentos, nas refeições fora de casa, etc.)?		≥ 4 colhsp	
3. Quantas doses de produtos hortícolas consome por dia? (1 dose equivale a 200g)		≥2 (≥1 dose em cru ou em salada)	
4. Quantas peças de fruta consome por dia (incluindo a fruta na forma de sumo de fruta natural)?		≥3	
5. Quantas doses de carne vermelha, hambúrguer, produtos cárneos (salsichas, fiambre, etc.) consome por dia? (1 dose equivale a quantidades entre 50 a 100g)		<1	
6. Quantas doses de manteiga, margarina ou natas consome por dia? (1 dose equivale a 12g)		<1	
7. Quantos doces ou refrigerantes consome por dia?		<1	
8. Qual é a quantidade de vinho que bebe por semana?		≥ 7 copos	
9. Quantas doses de leguminosas consome por semana? (1 dose equivale a 150g)		≥3	
10. Quantas doses de pescado consome por semana? (1 dose equivale a 100 a 150g de peixe ou 4 a 5 unidades ou 200g de marisco)		≥3	
11. Quantas vezes por semana consome doces ou pastelaria comercial (sem ser feito em casa), como bolos, bolachas, pudins?		<3	
12. Quantas doses de frutos oleaginosos (incluindo amendoins) consome por semana? (1 dose equivale a 30g)		≥3	
13. Consome preferencialmente carne de frango, peru ou coelho em vez de vitela, porco, hambúrguer ou salsicha?		Sim	
14. Quantas vezes por semana consome cozinhados com produtos hortícolas, massa, arroz ou outro alimento em que seja utilizado um refogado de tomate, alho, cebola e azeite?		≥2	

Oliveira, G.; Pinto, E.; Caixinha, M.; Mateus, M. P.

ANEXO 4 - ÍNDICE DERMATOLÓGICO DE QUALIDADE DE VIDA

DLQI: Índice Dermatológico de Qualidade de Vida

A preencher pelo(a) médico(a) ou enfermeiro(a):

Instituição/Serviço: _____		IQV-D  RB (Não preencher)
Zona: Norte <input type="checkbox"/> Centro <input type="checkbox"/> Sul <input type="checkbox"/> Data: ____ / ____ / ____ <div style="text-align: center;">d m a</div>		
Diagnóstico: Principal _____ Duração da doença _____ Outros _____ Duração da doença _____		

A preencher pelo(a) utente:

Idade: ____ Sexo: ____ Escolaridade: ____ Profissão: _____

Estado civil:

Casado(a)/União de facto ☐ Separado(a)/ Divorciado(a) ☐ Viúvo(a) ☐ Solteiro(a) ☐

QUESTIONÁRIO

A finalidade do QUESTIONÁRIO é avaliar quanto o seu problema de pele o(a) afectou DURANTE A ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque UMA resposta a cada uma das 10 perguntas.

Assim: ☒

1	Na última semana sentiu a pele irritada e mais sensível, comichão ou sensação de picadas ?	Muito	<input type="checkbox"/>	
		Bastante	<input type="checkbox"/>	
		Um pouco	<input type="checkbox"/>	
		Nada	<input type="checkbox"/>	
2	Na última semana sentiu-se embaraçado(a) ou incomodado(a) por causa do estado da sua pele?	Muito	<input type="checkbox"/>	
		Bastante	<input type="checkbox"/>	
		Um pouco	<input type="checkbox"/>	
		Nada	<input type="checkbox"/>	
3	Na última semana até que ponto o seu problema de pele prejudicou a sua vida normal (fazer compras, cuidar da casa, tratar das plantas, etc.)?	Muito	<input type="checkbox"/>	
		Bastante	<input type="checkbox"/>	
		Um pouco	<input type="checkbox"/>	
		Nada	<input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>
4	Na última semana a escolha da roupa que usou teve que ver com o estado da sua pele?	Muito	<input type="checkbox"/>	
		Bastante	<input type="checkbox"/>	
		Um pouco	<input type="checkbox"/>	
		Nada	<input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>

5	Na última semana até que ponto o seu problema de pele afectou o convívio com outras pessoas ou mesmo os seus tempos livres ?	Muito Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>
6.	Na última semana até que ponto o seu problema de pele o(a) impediu de praticar desporto ?	Muito Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>
7.	Na última semana o seu problema de pele impediu-o(a) de trabalhar ou estudar ?	Sim Não	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>
	<i>Se a sua resposta foi <u>NÃO</u>, até que ponto a sua pele foi problema no trabalho ou na escola?</i>	Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Na última semana o estado da sua pele criou-lhe problemas no relacionamento com colegas de trabalho , o/a seu/sua companheiro(a) , alguns amigos próximos ou familiares ?	Muito Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>

9.	Na última semana até que ponto o seu problema de pele afectou a sua vida sexual ?	Muito Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>
10.	Na última semana até que ponto os tratamentos para a sua pele lhe criaram problemas, por exemplo de sujar a casa ou lhe tomarem demasiado tempo?	Muito Bastante Um pouco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Não aplicável <input type="checkbox"/>

POR FAVOR VERIFIQUE SE RESPONDEU A TODAS AS PERGUNTAS, E COM UMA ÚNICA RESPOSTA A CADA UMA.

OBRIGADO.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, 1992.

Interdita a reprodução, ainda que parcial, do presente documento.

Versão portuguesa autorizada (cpsicomt@fpce.ul.pt)

ANEXO 5- PARECER HIERÁRQUICO DOS RESPONSÁVEIS DA ESPECIALIDADE ENVOLVIDA DO CHCL



CENTRO
HOSPITALAR
DE LISBOA
CENTRAL S.P.

PARECER HIERÁRQUICO SOBRE PROJETO DE INVESTIGAÇÃO NO CHCL

Projeto: "Dieta predileta em
doentes em nutrição"

Investigador principal: Odete Almeida

Pareceres dos responsáveis pelas Áreas/Especialidades/Unidades Funcionais envolvidas:

Estado interessante sobre assunto
ainda pouco conhecido e com um
ensaio documental publicada.
Não há inconveniente para o serviço
em proporcionar análise por ex-
cusa deste estudo observacional.

14/12/2015 [Assinatura] nº mecanográfico 20879

..... nº mecanográfico [][][][][]

..... nº mecanográfico [][][][][]

ANEXO 6- PARECER HIERÁRQUICO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO CHCL



Autógrafe - sr
Ana Soares
2015/11/18

ANA SOARES
Enfermeira Directora

[Assinatura]

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

Parecer

Data: 12.11.2015

Processo n.º 262/2015

Título: Dieta mediterrânica em doentes com psoríase

Relator: Enf. Armandina Antunes

Investigador Principal: Odete Simões, Dietista

Orientador: Prof. Dr. Ezequiel Pinto

Co-Orientador: Prof. Dr. Diogo Telles

Âmbito: Mestrado e Doutoramento em Doenças Metabólicas e do Comportamento Alimentar
– Faculdade de Medicina de Lisboa

Local: Consulta de Dermatologia do Hospital de Santo António dos Capuchos

Fundamentação/Justificação: A informação sobre a associação entre a psoríase e um padrão alimentar normocalórico, como a dieta mediterrânica, é escassa. Em Janeiro de 2015 foi publicado o primeiro estudo que avaliou a associação entre a adesão à dieta mediterrânica e a gravidade da psoríase, que sugeriu possíveis benefícios de intervenções nutricionais que promovam um padrão alimentar mediterrânico.

Objectivos:

Objectivo geral:

- Analisar a associação entre a gravidade da psoríase (quantificada com a escala PASI) e a adesão à dieta mediterrânica (quantificada com a escala PREDIMED).

Objectivos específicos:

- Analisar as diferenças na adesão à dieta mediterrânica (quantificada com a escala PREDIMED) entre doentes com psoríase precoce e psoríase tardia;
- Verificar a existência de uma associação entre a adesão à dieta mediterrânica (quantificada com a escala PREDIMED) e o valor de Proteína C Reativa (PCR);

Tipo de estudo: Estudo correlacional, de carácter transversal

População/amostra: Todos os doentes com diagnóstico prévio, confirmado, de psoríase, em tratamento na Consulta Externa do Hospital Distrital de Santarém, do Hospital de Santo António dos Capuchos e do Hospital da CUF Descobertas em Lisboa, por um período compreendido entre Janeiro e Março de 2016.

Critérios de inclusão: Idade igual ou superior a 18 anos; Diagnóstico anterior de psoríase

Critérios de exclusão: Ter Psoríase Eritrodémica ou Artropática; Estar grávida ou a amamentar; Ter iniciado tratamento com acitretina, ciclosporina, metotrexato, fototerapia ou biológicos há menos de 3 meses; Toma de medicação anorexígena.

ANEXO 7- PERCENTAGEM DE MASSA GORDA - INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Sexo	Idade	- (Baixa)	0 (Normal)	+ (Alta)	++ (Muito alta)
Feminino	6	< 13,8%	13,8 - 24,9%	25,0 - 27,0%	≥ 27,1%
	7	< 14,4%	14,4 - 27,0%	27,1 - 29,6%	≥ 29,7%
	8	< 15,1%	15,1 - 29,1%	29,2 - 31,9%	≥ 32,0%
	9	< 15,8%	15,8 - 30,8%	30,9 - 33,8%	≥ 33,9%
	10	< 16,1%	16,1 - 32,2%	32,3 - 35,2%	≥ 35,3%
	11	< 16,3%	16,3 - 33,1%	33,2 - 36,0%	≥ 36,1%
	12	< 16,4%	16,4 - 33,5%	33,6 - 36,3%	≥ 36,4%
	13	< 16,4%	16,4 - 33,8%	33,9 - 36,5%	≥ 36,6%
	14	< 16,3%	16,3 - 34,0%	34,1 - 36,7%	≥ 36,8%
	15	< 16,1%	16,1 - 34,2%	34,3 - 36,9%	≥ 37,0%
	16	< 15,8%	15,8 - 34,5%	34,6 - 37,1%	≥ 37,2%
	17	< 15,4%	15,4 - 34,7%	34,8 - 37,3%	≥ 37,4%
	18 - 39	< 21,0%	21,0 - 32,9%	33,0 - 38,9%	≥ 39,0%
	40 - 59	< 23,0%	23,0 - 33,9%	34,0 - 39,9%	≥ 40,0%
	60 - 80	< 24,0%	24,0 - 35,9%	36,0 - 41,9%	≥ 42,0%
Masculino	6	< 11,8%	11,8 - 21,7%	21,8 - 23,7%	≥ 23,8%
	7	< 12,1%	12,1 - 23,2%	23,3 - 25,5%	≥ 25,6%
	8	< 12,4%	12,4 - 24,8%	24,9 - 27,7%	≥ 27,8%
	9	< 12,6%	12,6 - 26,5%	26,6 - 30,0%	≥ 30,1%
	10	< 12,8%	12,8 - 27,9%	28,0 - 31,8%	≥ 31,9%
	11	< 12,6%	12,6 - 28,5%	28,6 - 32,6%	≥ 32,7%
	12	< 12,3%	12,3 - 28,2%	28,3 - 32,4%	≥ 32,5%
	13	< 11,6%	11,6 - 27,5%	27,6 - 31,3%	≥ 31,4%
	14	< 11,1%	11,1 - 26,4%	26,5 - 30,0%	≥ 30,1%
	15	< 10,8%	10,8 - 25,4%	25,5 - 28,7%	≥ 28,8%
	16	< 10,4%	10,4 - 24,7%	24,8 - 27,7%	≥ 27,8%
	17	< 10,1%	10,1 - 24,2%	24,3 - 26,8%	≥ 26,9%
	18 - 39	< 8,0%	8,0 - 19,9%	20,0 - 24,9%	≥ 25,0%
	40 - 59	< 11,0%	11,0 - 21,9%	22,0 - 27,9%	≥ 28,0%
	60 - 80	< 13,0%	13,0 - 24,9%	25,0 - 29,9%	≥ 30,0%

Nota: A tabela acima baseia-se nas investigações realizadas por HD McCarthy et al, International Journal of Obesity, Vol. 30, 2006, e por Gallagher et al., American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 72, Setembro de 2000, e classificadas em quatro níveis pela Omron Healthcare.

ANEXO 7- PERCENTAGEM DE MASSA MUSCULAR - INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS (134)

Sexo	Idade	- (Baixa)	0 (Normal)	+ (Alta)	++ (Muito alta)
Feminino	18-39	< 24,3%	24,3 - 30,3%	30,4 - 35,3%	≥ 35,4%
	40-59	< 24,1%	24,1 - 30,1%	30,2 - 35,1%	≥ 35,2%
	60-80	< 23,9%	23,9 - 29,9%	30,0 - 34,9%	≥ 35,0%
Masculino	18-39	< 33,3%	33,3 - 39,3%	39,4 - 44,0%	≥ 44,1%
	40-59	< 33,1%	33,1 - 39,1%	39,2 - 43,8%	≥ 43,9%
	60-80	< 32,9%	32,9 - 38,9%	39,0 - 43,6%	≥ 43,7%

De acordo com valores da Omron Healthcare